Ștefan Popescu-Vilor

GENETICA ANIMALĂ

Editura Ceres

Scanned with OKEN Scanner

Studierea și înțelegerea legilor care guvernează formarea, dezvoltarea și evoluția organismelor îi permit omului să acționeze în direcția creării unor organisme care să satisfacă din ce în ce mai mult cerințele sale economice.

Pornind de la această premisă, autorul pune la îndemîna specialistului zootehnist o lucrare în care acesta găsește pe lîngă fundamentarea științifică a fenomenelor genetice care au loc la diferite nivele de organizare a materiei vii (celulă, individ, populație), și metodologia necesară analizei fenomenelor eredității.

Punerea în valoare a noilor cuceriri din domeniul geneticii se concretizează prin valorificarea științifică diferențiată între conceptele tradiționale și cele care reprezintă ultimele realizări din țara noastră și din alte țări.

Prezentînd cîteva din domeniile care definesc astăzi complexa știință a geneticii, autorul pune un accent deosebit pe capitolele referitoare la genetica populațiilor, genetica cantitativă, genetica procesului de dezvoltare, genetica biochimică și fiziologică. Deosebit de util este ultimul capitol al lucrării în care autorul pune la îndemîna specialistului baza matematică necesară studierii fenomenelor genetice ale transmiterii caracterelor cantitative. Un capitol al lucrării este afectat problemelor de inginerie genetică aplicabilă în zootehnie, aceasta constituind în concepția autorului viitorul deosebit de promițător al ameliorării animalelor.

Scanned with OKEN Scanner

Ştefan Popescu-Vifor

FACULTATEA DE ZOOTEHNIE
BUCUREŞTI

GENETICA ANIMALĂ

Scanned with OKEN Scanner

PREFAȚĂ

Aprecierea cuprinsă în documentele de partid și de stat cu privire la perfecționarea conducerii și planificării economiei naționale, potrivit căreia cercetarea tehnico-științifică se integrează în procesul de ansamblu al reproducției sociale, ca una din cele mai importante faze ale acestuia, încorporîndu-se tot mai mult în însăși producția materială, subliniază rolul considerabil pe care cercetarea îl are de îndeplinit în asigurarea progresului tehnic, în dezvoltarea producției materiale.

Sfera atotcuprinzătoare a revoluției tehnico-științifice contemporane, ca parte integrantă a procesului de înnoire și lărgire a cunoștințelor umane, afectează din plin și științele agricole, ultimii ani marcînd o dezvoltare impetuoasă a volumului și nivelului cunoștințelor științifice din acest domeniu. În acest context știința zootehnică se găsește astăzi la un nivel pe care generațiile trecute cu greu și-l puteau imagina. Aplicarea stăruitoare a principiilor genetice în lucrările de ameliorare, studierea fenomenelor cu ajutorul instrumentului matematic, utilizarea calculatoarelor electronice în testare și în optimizarea tehnologiilor de exploatare etc., imprimă un caracter obiectiv activității în zootehnie, plasînd această știință alături de domeniile științelor exacte.

În prezent, nivelul maturității unui domeniu științific se reflectă indiscutabil în gradul de matematizare pe care acesta îl atinge. Acest lucru este firesc, avînd în vedere faptul că trecerea de la stadiul descriptiv și empiric la stadiul rațional și teoretic, implică studiul aspectelor cantitative ale fenomenelor în vederea cunoașterii și utilizării precise a aspectelor calitative.

Cantitatea, calitatea și economicitatea producției animale cer un susținut efort de concepție și cunoaștere multilaterală, nu numai a materialului biologic, ci și a metodelor și tehnicilor moderne de ameliorare, exploatare, valorificare etc. a acestuia.

Grija și preocuparea pentru aplicarea în practica zootehnică a unor asemenea metode, componente majore ale concepției noi de construcție economică și socială, impun specialistului zootehnist o largă informare în legătură cu tot ceea ce este nou și valoros în țara noastră și peste hotare, studierea lucrărilor fundamentale pentru teoria și practica zootehnică.

Fără îndoială că în fiecare țară, în funcție de condițiile concrete, evoluția creșterii și ameliorării animalelor a prezentat și prezintă numeroase particularități. Principiile de bază sînt însă aceleași, pornite de la o premisă neabătut demonstrată de practică, și anume, că orice organism animal este rezultanta interacțiunii dintre baza sa ereditară și condițiile de mediu în care se dezvoltă.

Aspectele genetice ale creșterii, exploatării și ameliorării animalelor sînt însă în prezent mai puțin cunoscute și înțelese. Unul din principalele motive ale acestei situații îl constituie faptul că genetica este o știință încă tînără, prin-

Scanned with OKEN Scanner

cipiile genetice fiind aplicate în creşterea animalelor abia în ultimile decenii. O altă cauză a insuficientei înţelegeri a acestor aspecte genetice constă în faptul că noile cuceriri ale cercetării ştiinţifice în acest domeniu au un ritm ceva mai lent decît cele referitoare la hrănire, întreţinere, exploatare sau la apărarea sănătăţii animalelor. Cu toate acestea, nici un domeniu de activitate nu este mai fascinant decît genetica atunci cînd principiile ei şi aplicarea acestora sînt pe deplin înţelese.

În elaborarea acestei lucrări am pornit de la convingerea că orice contribuţie la lămurirea complexelor fenomene biologice care asigură formarea, dezvoltarea şi evoluţia organismelor animale va constitui un pas înainte pe drumul dezvoltării unei zootehnii de mare productivitate, la nivelul rezultatelor celor mai avansate din lume.

Scopul acestei lucrări este de a da cititorului, chiar mai puţin avizat, o înţelegere cît mai clară a posibilităţilor pe care le are omul de a îmbunătăţi populaţiile de animale domestice.

Principiile de bază ale geneticii sînt în general destul de simple. Cu toate acestea, am căutat să le prezint cît mai detaliat şi cît mai fundamentat din punct de vedere ştiinţific, nu atît pentru înţelegerea principiului ca atare, cît, mai mult pentru a da posibilitatea cititorului, ca atunci cînd este confruntat cu un eveniment sau fenomen genetic să poată găsi răspunsul la unele întrebări de genul: „care este explicaţia logică a fenomenului respectiv?", „care sînt limitele fenomenului?", „care pot fi aplicaţiile lui practice?".

În acest scop am încercat să structurez lucrarea în aşa fel încît să permită introducerea treptată a cititorului în problematica destul de complexă a fenomenelor genetice, pentru că în final, orice organism — cu tot complexul de particularităţi morfofiziologice — nu este altceva decît tot un fenomen genetic, a cărui apariţie, dezvoltare şi evoluţie se bazează pe acţiunea unor legi specifice.

Dat fiind faptul că populaţia de animale este domeniul în care fenomenele genetice se manifestă din plin, în lucrare se dă o extindere mai mare aspectelor legate de genetica populaţiilor, dînd astfel posibilitatea să se înţeleagă mult mai uşor problemele ridicate de transmiterea caracterelor cantitative, acelea care în general prezintă importanţă economică, şi cărora în cuprinsul lucrării le-am rezervat cel mai mare spaţiu.

Consecvent ideii că genetica animală reprezintă aplicarea principiilor de bază ale geneticii la animale, am dezvoltat în cadrul lucrării şi unele capitole specifice regnului animal, cum sînt cele referitoare la genetica procesului de dezvoltare, genetica fiziologică, genetica biochimică. În partea finală a lucrării am introdus un capitol special, destinat cunoaşterii bazei matematice necesară lucrărilor de genetică cantitativă, tocmai în scopul de a da zootehnistu ui instrumentul matematic pentru elaborarea diferitelor metode de ameliorare a animalelor.

Exprim călduroase mulţumiri tuturor colegilor şi prietenilor care pe parcursul anilor m-au ajutat să concretizez ideile fundamentale ale geneticii animale pe care le-am adunat la un loc în prezenta lucrare.

Ştefan Popescu-Vifor

Bucureşti, 1978

Scanned with OKEN Scanner

CUPRINS

Introducere 9
Scurtă istorie a evoluţiei concepţiilor despre ereditate şi a geneticii 11
Baza materială a eredităţii 17
Celula şi elementele celulare cu rol genetic 17
Cromozomii 17
Structura cromozomului 19
Fenomene de interes genetic în diviziunea celulară 20
Mitoza 21
Meioza 22
Gametogeneza 24
Natura chimică a materialului genetic 26
Proteinele 26
Acizii nucleici 30
Dovezi asupra rolului genetic al acizilor nucleici 30
Acidul deoxiribonucleic (ADN) 32
Acidul ribonucleic (ARN) 35
Transmiterea caracterelor de la o generaţie la alta 37
Ereditate şi mediu 37
Gene — genotipuri — fenotipuri (caractere) 42
Legile eredităţii 43
Fenomene genetice care influenţează modul de transmitere al caracterelor 52
Variaţiuni privind numărul şi structura cromozomilor 52
Autosomi şi heterosomi. Ereditatea legată de sex 58
Nesegregarea (nondisjuncţia) 61
Înlănţuirea genelor (linkage) 65
Schimbul de gene (crossing-over) 69
Fenomenul de mutaţie 75
Gena — unitate fundamentală a eredităţii 84
Gena — unitate de structură 84
Localizarea genelor 84
Alelism — polialelism 89
Structura intimă a genei 91
Gena — unitate de funcţie 94
Interacţiunea alelică şi nealelică 94
Acţiunea genei în procesele metabolice 96
Mecanismul de acţiune al genei 102
Transmiterea informaţiei genetice 105
Controlul activităţii genelor 108
Genetica procesului de dezvoltare 113
Replicarea genică 114
Diferenţierea celulară 114
Controlul genic al procesului de diferenţiere 116
Periodizarea procesului de diferenţiere la animale 121
Creşterea organismului 122
Factorii care influenţează procesul de creştere 122
Metodica de apreciere a creşterii corporale la animale 125
Particularităţi de creştere la animalele domestice 129
Urmările nesatisfacerii condiţiilor necesare procesului de creştere 129
Elemente de genetică fiziologică şi biochimică 135

Scanned with OKEN Scanner

INTRODUCERE

Creşterea animalelor reprezintă, în ţara noastră, o activitate de interes naţional, avînd un rol de seamă în aprovizionarea populaţiei cu carne, lapte, ouă şi alte produse de origine animală şi a industriei cu materii prime necesare sporirii producţiei bunurilor de consum.

Edificarea societăţii socialiste multilateral dezvoltate, creşterea continuă a nivelului de trai şi a capacităţii de consum a populaţiei impun ridicarea ponderii zootehniei în producţia agricolă, prin sporirea efectivelor de animale, îmbunătăţirea potenţialului productiv al acestora, perfecţionarea tehnologiilor de exploatare şi prin valorificarea eficientă a tuturor resurselor furajere.

În realizarea acestor deziderate un rol deosebit revine unuia din cele mai importante domenii ale zootehniei şi anume, ameliorării animalelor care, bazîndu-se pe principiile genetice urmăreşte găsirea celor mai bune procedee şi metode de îmbunătăţire a populaţiilor de animale.

Pentru stabilirea acestor procedee şi metode este necesară însă o profundă cunoaştere a legilor ce stau la baza formării, dezvoltării şi existenţei organismelor.

Astăzi este unanim recunoscut faptul că existenţa organismelor se datoreşte unei proprietăţi specifice materiei vii şi anume *metabolismului*. De altfel, întreaga concepţie a determinismului biologic porneşte de la această proprietate fundamentală. Metabolismul este acela care pune organismul în legătură cu mediul exterior, acela prin intermediul căruia organismul este forţat să asimileze elementele mediului extern, acela pe baza căruia organismul îşi desfăşoară întreaga sa activitate vitală.

Trebuie arătat că asimilarea elementelor mediului extern, despre care s-a amintit, nu este întîmplătoare. Organismele nu preiau din mediu orice element ci numai anumite elemente; aceste elemente preluate din mediu nu sînt nici ele folosite la întîmplare ci într-un anumit fel. Nici rezultatul acestei asimilări nu este întîmplător, ci se manifestă într-un anumit mod de organizare şi dezvoltare al organismului, în anumite particularităţi morfologice şi fiziologice.

Faptul că în această activitate organismele manifestă o anumită specificitate, că între un organism oarecare şi mediu sînt anumite relaţii, exprimate printr-un anumit mod de manifestare al metabolismului, se datoreşte unei alte însuşiri proprii organismelor vii şi anume, *ereditatea*.

Ereditatea organismelor nu este însă o însuşire premeditată sau fixă, ci este rezultatul unui şir nesfîrşit de modificări şi adaptări la condiţiile de mediu, acumulate de generaţiile de strămoşi ai organismului respectiv. Ere-

Scanned with OKEN Scanner

ditatea este deci un produs al istoriei filogenetice a fiecărei specii, rase sau individ, reprezentînd în esență concentrarea adaptărilor filogenetice. De aici se poate trage concluzia că această specificitate, în liniile ei generale, se moștenește, se transmite din generație în generație, dar că în același timp, această specificitate poate suferi în decursul generațiilor și unele modificări. Aceasta înseamnă că organismelor le este proprie încă o însușire și anume *variabilitatea*.

Știința care se ocupă cu studiul dezvoltării organismelor, al eredității și variabilității acestora, poartă denumirea de *genetică*.

Conținutul acestei științe, deosebit de complexă, se bazează pe strînsa legătură dintre organisme și mediu, pe influențele puternice pe care această legătură le exercită asupra tuturor elementelor formării și dezvoltării organismelor vii precum și asupra activităților vitale ale acestora.

Analiza acestor aspecte trebuie pornită de la următoarea premisă: organismele vii, cu întregul complex de însușiri morfo-fiziologice pe care le prezintă la un moment dat, constituie rezultanta interacțiunii dintre baza ereditară și condițiile de mediu. Aceasta înseamnă că în studiul dezvoltării organismelor trebuie să se țină seama pe de o parte de factorii legați de patrimoniul ereditar sau baza ereditară (adică ceea ce organismele vii moștenesc de la părinții lor), iar pe de altă parte de factorii legați de condițiile de mediu în care organismele respective se dezvoltă.

Importanța studiului geneticii este dată de uriașul rol pe care ereditatea și variabilitatea îl joacă în ansamblul acțiunilor legate de creșterea și ameliorarea animalelor.

Cunoscînd și înțelegînd legile care guvernează formarea, dezvoltarea și existența organismelor vii, omul are posibilitatea să acționeze în direcția formării unor organisme care să satisfacă din ce în ce mai mult cerințele sale economice.

Studiul geneticii oferă posibilitatea nu numai de a pătrunde în cunoașterea proceselor intime care determină nașterea, evoluția și dezvoltarea formelor de viață, dar totodată această știință are deosebit de mari valențe teoretice și temeiuri de generalizare și abstractizare filozofică, scoțînd în evidență valoarea și justețea concepției noastre despre lume și viață — materialismul dialectic. Se fundamentează astfel tezele filozofiei marxiste asupra unității materiale a lumii și materiei ca esență a existenței, asupra faptului că viața este guvernată de legi obiective ce se înscriu pe deplin în principiile determinismului materialist dialectic. Avînd în vedere nivelul de structurare și mișcare a materiei la scara biologicului, se poate observa că sistemul de relații și interacțiuni, procesele dezvoltării precum și legitățile proprii acestui domeniu vor purta specificul și varietatea calitativă dată de această formă superioară de mișcare care include în sine, într-o formă întregită, alte forme de mișcare, evidențiind caracteristici și particularități distincte ale determinismului biologic. Tocmai de aceea, folosirea metodologiei generale a dialecticii marxiste, alături de alte metode specifice acestei științe particulare, printr-o analiză multilaterală a fenomenelor, în dinamica, devenirea și interacțiunea lor reciprocă, va permite o înțelegere creatoare și de esență a proceselor biologice în dialectica mișcării și transformării lor.

Scanned with OKEN Scanner

SCURTĂ ISTORIE A EVOLUȚIEI CONCEPȚIILOR DESPRE EREDITATE ȘI A GENETICII

Deși astăzi ereditatea este un fenomen familiar oricui, au fost necazuri sute de ani de căutări, ipoteze, confirmări și infirmări de fapte, pînă să se ajungă la înțelegerea esenței ei. Încă din cele mai vechi timpuri omul a căutat să dea diferite explicații modului de formare al organismelor precum și faptului că descendenții seamănă cu părinții lor, sau între ei. Multe sute de ani a dăinuit teoria așa-zisei „generații spontane" conform căreia organismele vii ar apare în mod spontan în natură. Această teorie a fost infirmată de lucrările experimentale ale lui Redi (1626—1698) și Spallanzani (1729—1799) și în special de cele ale lui Louis Pasteur (1822—1895) care prin renumitele sale experiențe a dovedit că viața apare numai din viață, chiar și în cazul celor mai mici organisme cunoscute. Spallanzani, Pasteur și alții au dovedit astfel prin lucrările lor că ereditatea este proprie materiei vii. Aceasta înseamnă că toate organismele, de la cele inferioare la cele superioare, se autoreproduc prin transformarea elementelor luate din mediu în materia vie a propriului lor corp. Ereditatea ar fi deci în ultimă analiză, *autoreproducere* proprietate care deosebește materia vie de cea nevie.

La majoritatea organismelor, celulele sexuale sînt așa de mici încît nu pot fi văzute cu ochiul liber. A fost deci necesară invenția microscopului pentru a se putea înțelege procesul de reproducție sexuată. Dacă la păsări se poate constata cu ușurință că ouăle provin din ovar, micile vezicule de pe suprafața ovarelor la mamifere nu au fost recunoscute ca ovule pînă în 1673 cînd de Graaf a dovedit aceasta. Aproape în același timp Leeuwenhoek (1632—1723) și elevul său Hamm studiind lichidul seminal au constatat că acesta este înțesat de „animalicule" pe care astăzi le denumim spermatozoizi.

Dovezile, a ceea ce astăzi este arhicunoscut, că noul individ apare din unirea spermatozoidului cu ovula s-au obținut gradat. Astfel, în 1680 Leeuwenhoek a notat unirea spermatozoidului cu ovula. În 1785, Spallanzani a obținut descendenți din însămînțarea artificială la cîine. Tot Spallanzani a dovedit în experiențele sale prin care a izolat spermatozoizii din lichidul seminal, că aceștia sînt indispensabili pentru fecundație. Pasul important a fost făcut abia 90 de ani mai tîrziu, în 1875, cînd Oscar Hertwig a observat la ariciul de mare că fecundarea cuprinde unirea nucleului spermatozoidului cu cel al ovulei.

O teorie larg răspîndită în secolele XVII și XVIII, generată de primele observații făcute cu ajutorul microscopului în forma sa primitivă, a fost *teoria preformistă* care susținea că orice organism ar fi preformat, adică în celula sexuală (în spermatozoid după unii, în ovulă după alții) s-ar găsi organismul întreg cu toate caracterele dinainte formate, însă redus la dimensiuni microscopice. Evoluția, dezvoltarea nu ar fi în această concepție decît o creștere a acestor organisme în miniatură, pînă la mărimea normală. Această concepție exprima pozițiile materialismului mecanicist care reducea procesul transformării și al dezvoltării numai la aspectul creșterii cantitative, neînțelegînd caracterul dialectic al trecerilor schimbărilor cantitative în schimbări calitative și invers. Așa de pildă, Robinet considera că deosebirile dintre diferite viețuitoare și specii s-ar reduce doar la o diferență cantitativă, denumită de el *grad de organicitate*, nevăzînd diferențele calitative la diversele nivele ale lumii biologice.

Scanned with OKEN Scanner

Îmbunătățirile aduse microscopului și studiile aprofundate au dat posibilitatea să se arate că teoria preformistă este nefundamentată științific fiind rezultatul unor simple imaginații. C. F. Wolff (1733—1794) și în mod special K. E. von Baer (1792—1876) elaborînd *teoria epigenetică*, conform căreia procesul de dezvoltare nu se reduce la o simplă creștere, au dat ultima lovitură teoriei preformiste. Încă de la început, după fecundare, noul organism prezintă o structură destul de precisă. Dezvoltarea organismului trece printr-o serie de transformări radicale în timpul căreia se formează organele, conducînd la etapa de formare a fetusului și apoi a organismului adult.

Secolul al XIX-lea a fost deosebit de frămîntat din punctul de vedere al încercărilor de explicare a fenomenelor vieții. Cu toate acestea, două nume trebuie puse pe primul plan și anume Charles Darwin și Gregor Mendel, ale căror lucrări pot fi considerate ca fundamentale pentru dezvoltarea biologiei în general și a geneticii în special.

Subliniind însemnătatea teoriei evoluționiste care a fost pentru prima dată expusă în ansamblul ei și argumentată de Ch. Darwin, Engels arăta: ... „Oricîte modificări va mai suferi această teorie în amănuntele ei, în linii generale ea rezolvă de pe acum problema într-un mod mai mult decît satisfăcător. Existența seriei evolutive de la cîteva organisme simple la organisme tot mai diverse și mai complicate, așa cum ni se înfățișează astăzi, ajungînd pînă la om, este demonstrată în liniile mari fundamentale; prin aceasta devine posibilă nu numai explicarea produselor organice din natură, ci sînt puse totodată bazele pentru cunoașterea preistoriei intelectului uman și pentru urmărirea diferitelor lui trepte de dezvoltare de la simpla protoplasmă lipsită de structură, dar sensibilă la excitație, a organismelor cele mai simple, pînă la creierul omenesc capabil de gîndire. Fără această preistorie existența creierului omenesc capabil de gîndire rămîne un miracol“ *.

Se susține foarte frecvent că lucrările lui Mendel, comunicate în februarie și martie 1865 și publicate în anul 1866 sub titlul „Versuch über Pflanzen Hybriden“ (Cercetări asupra hibrizilor vegetali) au fost ignorate timp de 35 de ani și redescoperite abia în anul 1900. Această afirmație se justifică doar parțial. Ceea ce s-a întîmplat în 1900 n-a fost altceva decît folosirea rezultatelor la care ajunseseră în cercetările lor olandezul Hugo de Vries, germanul C. Correns și austriacul E. von Tschermak și care coincideau cu cele obținute și publicate de Mendel, pentru a se încerca o combatere a concepției lui Darwin care susținea că procesul evolutiv în natură se realizează prin modificări mici, aproape imperceptibile. Constatînd prin metoda hibridologică faptul că ereditatea este discontinuă, adversarii teoriei darwiniste au ajuns la concluzia greșită că și evoluția trebuie să fie discontinuă. Folosind în acest sens concluziile lui Mendel s-a scăpat din vedere tocmai esența lucrărilor acestuia împreună cu semnificația teoretică și practică a unui mod particular de ereditate.

Se poate aprecia mai degrabă că Mendel a sperat că cercetările sale vor completa ceea ce el considera că lipsește din teoriile lui Darwin și anume mecanismul eredității și originea variabilității ereditare.

În preambulul lucrării sale publicată în 1866, Mendel amintind de rezultatele obținute în diferite hibridări la plante de Kölreuter, Gärtner, Herbert, Lecoq, Wichura și alții arată că nici una din

---

* Fr. Engels — Dialectica naturii, E.S.P.L.P., 1954,

Scanned with OKEN Scanner

lucrările acestora nu au reușit să ajungă la stadiul în care să devină posibilă determinarea numărului diferitelor forme în care apare descendența hibridă clasificarea strictă a acestor forme în funcție de generația la care aparțin, sau determinarea cu precizie a relațiilor statistice între ele. O asemenea concepție era absolut nouă pentru acele timpuri și fără îndoială că acestui mod de a privi problema se datorează succesul lucrărilor lui M e n d e l.

Evoluția geneticii înregistrează la sfîrșitul secolului al XIX-lea și în secolul al XX-lea un avînt nemaiîntîlnit în alte științe, fapt care a făcut ca în prezent genetica să fie considerată pe drept cuvînt centrul științelor. Cu toate acestea, ne aflăm încă în primele stadii ale revoluției științelor biologice, o revoluție a secolului al XX-lea care va afecta viața omului mult mai profund decît cea care a revoluționat mecanica în secolul al XIX-lea, sau revoluția tehnologică în curs de desfășurare.

Dezvoltarea impetuoasă a geneticii poate fi urmărită prin lucrările celor 13 congrese internaționale de genetică ținute pînă în prezent, precum și prin apariția unor lucrări de mare valoare (de sinteză, sau de comunicare a rezultatelor cercetării științifice în acest domeniu), lucrări care au constituit adevărate puncte nodale în evoluția acestei științe. Este deosebit de semnificativ faptul că în ultimii 15 ani premiul Nobel pentru medicină a fost acordat de 6 ori pentru lucrări din domeniul geneticii.

De la început trebuie arătat că alături de datele furnizate de plante, cu care a lucrat M e n d e l, d e V r i e s, C o r r e n s, T s c h e r m a k și mulți alții, de un real folos s-au dovedit datele obținute cîțiva ani mai tîrziu pe animale, de L. C u é n o t în Franța, W. B a t e s o n și R. C. P u n n e t t în Anglia și mulți alți cercetători din diferite țări printre care și prof. C. V a s i l e s c u din țara noastră. Aceștia au arătat, așa după cum se va vedea mai tîrziu, că principiile stabilite de M e n d e l la plante se regăsesc la fel de clar și în rezultatele diferitelor hibridări făcute la animale.

Rezultatele obținute de diferiți cercetători în hibridările făcute între plante de diferite specii și varietăți au fost prezentate și discutate, pentru prima oară, la Conferința internațională despre hibridare care a avut loc la Londra în 1899. La această conferință o contribuție de seamă au adus H u g o d e V r i e s prin prezentarea lucrării sale „Hibridarea monstruozităților" și W i l l i a m B a t e s o n care, trecînd în revistă realizările obținute în acest domeniu pînă în acel moment, dezvoltă un amplu program pentru cercetările hibridologice viitoare.

În 1902 se organizează la New York o Conferință internațională de ameliorarea plantelor și hibridare. Cu această ocazie W. B a t e s o n a adus un imens serviciu tinerei științe a geneticii, militînd pentru introducerea unei nomenclaturi adecvate, care să fie acceptată de toți cercetătorii. La această conferință au fost acceptați, printre alții, termeni ca alelomorf, homozigot și heterozigot.

Către sfîrșitul secolului al XIX-lea, ca urmare a perfecționărilor aduse microscopului, W. F l e m m i n g în 1880 descoperă cromatina (o substanță cu proprietăți de colorare caracteristice, care se găsește în nucleul celulei și din care sînt alcătuiți cromozomii), iar A. W e i s m a n avansează ideea că, cromozomii ar fi purtătorii particulelor materiale ale eredității. În 1902 W. S. S u t t o n arată în mod clar și complet că comportamentul cromozomilor în timpul diviziunii celulare pentru formarea celulelor sexuale (gameților) asigură exact mecanismul necesar pentru distribuirea factorilor ereditari în conformitate cu teoria lui M e n d e l. Un an mai tîrziu, în 1903, W. J o h a n-

Scanned with OKEN Scanner

nsen propune introducerea termenului de *genă* pentru a indica unitățile ereditare sau factorii ereditari intuiți de Mendel. Aceste descoperiri au fost urmate de numeroasele experiențe făcute de T. H. Morgan și colaboratorii săi A. H. Sturtevant, C. B. Bridges și H. J. Muller, care au stabilit că principiile eredității arătate de Mendel sînt corecte și că factorii săi, genele, sînt dispuse în ordine liniară pe cromozom.

În 1906 se organizează la Londra o nouă Conferință despre hibridarea și ameliorarea plantelor. De astă dată domeniul de dezbateri al conferinței a fost lărgit fiind incluse și lucrări referitoare la animale, inclusiv la om. W. Bateson care a fost președintele acestei conferințe a propus ca noua știință a eredității care cunoștea o dezvoltare extraordinară, să fie denumită *Genetică* și astfel această conferință a devenit A treia conferință internațională de genetică. În cuvîntul său de deschidere a conferinței, Bateson spunea: „Termenul de genetică indică în mod suficient că activitatea noastră este destinată elucidării fenomenelor eredității și variabilității, sau în alte cuvinte, fiziologiei moștenirii cu implicații în problemele teoretice ale evoluționistului și sistematicianului și aplicații în problemele practice ale amelioratorilor de plante și animale . . ."

La această conferință s-au întreprins primele încercări de înțelegere a acțiunii genelor, făcîndu-se o legătură între gene și enzime, sau dezbătîndu-se probleme legate de efectele prezenței sau absenței genelor.

În 1911 Societatea națională de horticultură din Franța a organizat la Paris cea de a patra conferință în care sînt expuse rezultatele lucrărilor efectuate în special pe microorganisme și pe *Drosophila*.

În 1927 are loc la Berlin al cincilea congres. Între timp zoologul american T. H. Morgan și colaboratorii săi dezvoltaseră teoria cromozomică a eredității, studiind, printre altele, efectele a două fenomene genetice deosebit de importante și anume fenomenul înlănțuirii genelor (linkage) și fenomenul schimbului de gene (crossing-over). În lucrările sale Winkler a propus o schemă în care se emite ipoteza transformării genei. Haldane prezintă la acest congres teoria sa matematică asupra selecției naturale, iar H. Muller demonstrează acțiunea mutagenă a radiațiilor ionizante, deschizînd astfel o etapă nouă în cercetarea genetică.

În 1932 la Ithaca (S.U.A.) are loc al șaselea congres. Emerson prezintă lucrări referitoare la genetica porumbului, lucrări care demonstrau atingerea unui nivel de cunoștințe comparabile cu cele de la *Drosophila*. Morgan a expus problemele referitoare la legătura între genetică și fiziologia procesului de dezvoltare. Savantul sovietic N. P. Dubinin aduce o contribuție deosebită prin lucrarea sa „Alelomorfismul în trepte și teoria centrilor în structura genei", fiind primul care introduce conceptul că o genă poate fi divizată în unități mai mici. Tot la acest congres, Muller a avut o deosebită contribuție, lucrarea sa „Studii asupra naturii și cauzelor mutației genei" devenind un moment crucial în dezvoltarea geneticii. Domeniul geneticii populațiilor cu aspectele sale evoluționiste a permis afirmarea a trei pionieri în acest domeniu și anume Haldane, Fisher și Wright, cei care ulterior au adus o contribuție de seamă la dezvoltarea geneticii.

În 1939 se organizează cel de al șaptelea congres la Edinburgh la care, printre altele, se dezbat problemele legate de efectul mutantelor letale. Pentru prima oară sînt prezentate lucrări referitoare la acizii nucleici, Astbury văzînd chiar posibilitatea funcției acizilor nucleici în determinarea proteinelor.

Scanned with OKEN Scanner

Casperson întărește rolul acestor substanțe cheie ca constituenți ai sistemelor de auroreproducere și ca promotori ai sintezei proteinelor.

Avîndu-se în vedere importanța deosebită a lucrărilor efectuate de Thomas Morgan acestuia i s-a conferit în anul 1934 premiul Nobel. Aceeași mare distincție a primit-o și Hermann Muller în anul 1946.

Următoarele șase congrese: 1948 la Stockholm, 1953 la Bellaggio, 1958 la Montreal, 1963 la Haga, 1968 la Tokio și 1973 la Berkeley — California, au marcat în continuare etapele dezvoltării impetuoase a geneticii.

Cercetările de genetică biochimică, de genetica bacteriilor și virusurilor aduc aproape zilnic noi și noi lămuriri în diferitele domenii ale geneticii care astăzi depășesc cifra de 20.

Una din formele de dezvoltare a geneticii o constituie legătura cu o serie de alte științe biologice. De exemplu, citologia și genetica au devenit parteneri egali ai unui nou domeniu de investigare — citogenetica. Principiile genetice aplicate la imunologie au creat imunogenetica, după cum aceleași principii aplicate la biochimie au creat genetica biochimică. În același mod au fost create noi ramuri ale geneticii, cum sînt: genetica procesului de dezvoltare, genetica fiziologică, genetica ecologică, genetica comportamentului ș.a. O altă formă de dezvoltare a geneticii o constituie aplicarea principiilor genetice la diferite organisme, apărînd ramuri ca: genetica bacteriilor, genetica protozoarelor, genetica umană, genetica diferitelor specii de mamifere, genetica păsărilor etc., fiecare dispunînd de o metodologie proprie de investigare.

În 1941 G. W. Beadle și E. L. Tatum publică lucrări legate de controlul genetic al sintezei diferiților aminoacizi la *Neurospora*. Pentru aceste lucrări, în 1958 Beadle și Tatum au primit premiul Nobel împreună cu J. Lederberg, care a adus o contribuție deosebită la lămurirea mecanismului genetic.

Între timp, în cercetarea genetică încep să fie utilizate din ce în ce mai mult legile fizicii și, cu ajutorul metodelor de difracție a razelor X folosite la cristalografie, Wilkins a arătat că moleculele de acid deoxiribonucleic (ADN) din orice sursă au un model constant, calculînd chiar și dimensiunile lor. Cu datele chimice și fizice obținute pînă la ei și de ei, J. D. Watson și F. J. Crick în 1953 au construit renumitul lor model al acidului deoxiribonucleic cu lanțul dublu polinucleotidic helicoidal unit prin legături de hidrogen între baze. Această contribuție (pentru care în 1962 au primit premiul Nobel) a dat posibilitatea să se demonstreze și să se înțeleagă o serie de fenomene genetice cum ar fi: mecanismul replicării, mecanismul de realizare al fenomenului mutagen, codul genetic prin intermediul căruia informația sau mesajul genetic se transmite de la o generație la alta, în felul acesta caracterele moștenite de descendenți fiind legate de cele ale părinților, traducerea acestui cod în diferitele etape ale dezvoltării etc.

Prin lucrările lor, J. Monod și F. Jacob (care au obținut premiul Nobel în 1965) au dovedit că moleculele de ARN pot acționa ca mesageri, purtînd codul informației de la nucleu la microsomii sau ribosomii din citoplasmă, unde are loc sinteza chimică a proteinelor.

În anul 1968 cînd H. G. Khorana, M. Nirenberg și R. H. Holley au primit premiul Nobel pentru medicină, eforturile lor și ale altora stabiliseră că mesajele secrete din celulele vii sînt scrise în cuvinte formate din trei litere. Fiecare secvență compusă din trei litere reprezintă un semnal pentru o anumită fază esențială a fabricării proteinelor.

Scanned with OKEN Scanner

În anul 1969 premiul Nobel în medicină a fost acordat geneticienilor M. Delbrück, A. Hershey și S. Luria pentru rezultatele la care au ajuns în lămurirea mecanismului de replicație și a structurii genetice a virusurilor.

În țara noastră cercetări de genetică și publicații în acest domeniu au început să apară încă din a doua jumătate a secolului al XIX-lea.

Tradiția materialistă a biologilor din țara noastră care au îmbrățișat cu entuziasm teoria evoluționistă a lui Darwin, a permis acestora să aducă unele contribuții la dezvoltarea geneticii ca știință.

Astfel, în 1861 Buescu P. publică un articol intitulat „Vitele bovine și îmbunătățirea lor" în care arată că rasele se formează sub influența a doi factori, unul natural (clima, localitatea, calitatea și cantitatea hranei) și altul artificial (reproducerea sub supravegherea și dirijarea omului). Susținînd importanța selecției artificiale în ameliorarea raselor, Buescu recunoaște ereditatea caracterelor dobîndite.

Primele experimentări de genetică în țara noastră i se datoresc lui C. Vasilescu, fost profesor de zootehnie la școala superioară de medicină veterinară din București, care în perioada 1889—1896 a studiat modul de transmitere al sindactiliei la porci ajungînd la rezultate care se încadrau în principiile formulate de Mendel.

Cîțiva ani mai tîrziu, N. Leon într-un articol intitulat „Ereditatea" și publicat în 1904, vorbește despre o ereditate conservativă (care conservă tipul specific) și o ereditate progresivă (care transmite caracterele noi dobîndite), subliniind rolul celei din urmă pentru evoluție. De asemenea, distinge o contradicție internă în ereditate.

N. Filip — considerat pe drept cuvînt fondator al Zootehniei românești — în lucrarea sa „Noțiuni de zootehnie generală" (1909) se ocupă, de asemenea, de probleme legate de ereditate. Preocupări asemănătoare găsim și la C. Sandu-Aldea — autorul primului manual de ameliorare a plantelor apărut în țara noastră (1915) și care susține, cu exemple numeroase, interdependența dintre ereditate și mediu.

Pe o poziție similară se situează prof. G. K. Constantinescu în lucrările sale (printre care — „Ereditatea experimentală" publicată în 1922) și în special în tratatul de Zootehnie generală apărut în două volume în 1930 și respectiv 1938. G. K. Constantinescu a elaborat lucrări valoroase în domeniul eredității la suine și ovine.

Contribuții importante pentru extinderea lucrărilor experimentale de genetică le-a adus academicianul N. Teodoreanu care în 1934, împreună cu Prof. dr. G. Marinescu și dr. Caratzali A., au pus bazele unei societăți de genetică cu filiale în toată țara.

Dimitrie Voinov și-a îndreptat atenția spre cercetări de citogenetică. Emil Racoviță își exprimă poziția sa darvinistă și în problemele eredității, susținînd ideea eredității caracterelor dobîndite.

F. Rainer, Gh. Ionescu-Sisești, I. Cantacuzino, Gh. Marinescu, C. I. Parhon, Tr. Săvulescu și alții au efectuat studii experimentale în problemele eredității și au contribuit la orientarea pe un făgaș materialist a cercetărilor din acest domeniu.

În prezent, cercetările de genetică au luat un mare avînt, numeroase colective de cadre didactice și cercetători abordînd probleme din diversele ramuri ale geneticii.

Scanned with OKEN Scanner

BAZA MATERIALĂ A EREDITĂȚII

CELULA ȘI ELEMENTELE CELULARE CU ROL GENETIC

Dezvoltarea studiilor de citologie, biochimie și fiziologie a contribuit din plin la dezvoltarea geneticii și a adus contribuții importante la cunoașterea bazei materiale a eredității, a elementelor care fac legătura între diferitele generații și a modului în care acestea acționează.

Considerînd că celula este cea mai mică unitate de structură și funcție biologică în care se desfășoară procesele vitale și că întregul complex celular constituie un tot inseparabil, că toate elementele acestui complex nu pot exista și funcționa în mod normal decît în condițiile integrității lui, trebuie să admitem că și elementele care fac legătura între generații se găsesc la nivelul celulei și totodată că, există o anumită diferențiere în ceea ce privește rolul pe care fiecare element al acestui complex îl joacă în ereditate.

Pentru identificarea elementelor celulare care au rol genetic, contribuind deci la transmiterea caracterelor de la o generație la alta, se pot folosi mai multe căi. Astfel, dacă unei anumite modificări la nivelul celulei îi corespunde în mod constant o anumită modificare fenotipică a organismului, fără îndoială că elementul citologic respectiv poate fi considerat că are o legătură cu transmiterea și realizarea modificării fenotipice absentă. De asemenea, fenomenele care se petrec în timpul diviziunii celulare dau posibilitatea să se considere că acele elemente celulare dotate cu capacitatea de autoreproducere în momentul diviziunii și ca urmare cu continuitate de la o generație la alta ar putea constitui material genetic.

Pînă în prezent s-a putut stabili că au rol genetic mai evident *cromozomii* și *nucleolul* din nucleu și *mitocondriile* și *microsomii* din citoplasmă, precum și unele elemente care nu apar constant la toate organismele vii cum ar fi *cloroplastele* — la unele plante, sau *cinetosomii* — la flagelate, infusori etc.

CROMOZOMII

Cromozomul, denumit astfel de W a l d e y e r în 1888, constituie una din formațiunile existente în nucleu, căreia citologii și geneticienii i-au acordat o mare atenție, deoarece numeroase fenomene genetice au putut fi explicate prin existența, structura și comportarea lui în timpul diviziunii celulare. Prezența cromozomilor s-a constatat aproape la toate organismele, atît la cele superioare cît și la cele inferioare.

Importanța cromozomilor ca material genetic este determinată de unele însușiri ale acestora și anume:

a. **Stabilitatea relativă a numărului.** Numărul cromozomilor din nucleul celulelor somatice este considerat *număr zigotic*, *somatic* sau *diploid* și se notează cu *2n*, iar numărul cromozomilor din nucleul celulelor sexuale (game-

368.968

Scanned with OKEN Scanner

ţilor) *număr gametic* sau *haploid* şi se notează cu *n*. Aceasta înseamnă că în celulele sexuale numărul cromozomilor este de două ori mai mic decît cel găsit în celulele somatice. Numărul cromozomilor variază foarte mult de la o specie la alta atît la plante cît şi la animale fiind însă constant la toţi indivizii din specia respectivă şi în toate celulele somatice ale organismului. De exemplu, la *Crepis capillaris* numărul haploid este de 3 cromozomi, în timp ce la *Aulacantha* numărul diploid este de 1 600 cromozomi (B e l a r, 1926). Numărul diploid al cromozomilor la speciile de animale mai importante este următorul: cabaline — 64, taurine — 60, porcine — 38, ovine — 54, iepure — 44, şoarece — 40, şobolan — 42, cîine — 78, pisică — 38, găină — 78, curcă — 82, albine — 32. La om, numărul cromozomilor este de 46.

b. **Stabilitatea mărimii şi formei.** Mărimea cromozomilor variază între limite foarte largi de la specie la specie. Astfel, lungimea variază de la 0,1μ la 25μ (uneori chiar peste), iar grosimea variază între 0,1 şi 2μ. Se pare că mărimea cromozomilor este influenţată de mărimea celulelor. De exemplu, în nucleul celulelor glandelor salivare a larvelor de *Drosophila melanogaster* cromozomii ating dimensiuni uriaşe (275 μ).

Forma cromozomilor poate fi granulară, sferică, bastonaş (mai scurt, sau mai lung), filament, sau în formă de V, U, L (cu braţe egale sau inegale). Forma cromozomilor diferă în general de la o specie la alta, însă se constată deosebiri în privinţa formei chiar în acelaşi nucleu. Datorită caracteristicilor individuale, cromozomii pot fi uşor identificaţi în toate celulele indivizilor din aceeaşi specie. Cu toate modificările pe care le suferă, după cum se va vedea, în timpul diviziunilor celulare, cromozomii apar în celulele generaţiilor următoare în acelaşi număr şi cu aceeaşi formă, fapt care permite recunoaşterea şi individualizarea lor.

Pe lîngă stabilitatea formei şi mărimii, trebuie arătat că în general, cromozomii păstrează şi aceeaşi poziţie în garnitura cromozomală, fapt care uşurează mult identificarea lor.

Stabilitatea numărului, formei şi mărimii cromozomilor, caracteristică tuturor indivizilor din cadrul fiecărei specii permite să se realizeze aşa-zisul *tablou cromozomial* sau *cariotip*. Reprezentarea cariotipului prin aşezarea cromozomilor în funcţie de aspectul lor morfologic (grupaţi pe categorii de mărime şi formă) este denumită *idiogramă* sau *cariogramă*.

Fig. 1 — Cariograma la taurine

Stabilirea numărului, mărimii şi formei cromozomilor despre care s-a amintit trebuie să fie considerată relativă, deoarece aşa după cum se va vedea mai tîrziu se pot înregistra modificări sub influenţa diferiţilor factori, atît în ceea ce priveşte numărul de cromozomi cît şi în privinţa structurii acestora.

c. **Dispunerea în perechi a cromozomilor** este cea mai importantă însuşire a cromozomilor, ea explicînd majoritatea fenomenelor genetice care caracterizează ereditatea, asigurînd totodată şi fundamentarea legilor eredităţii. În celulele somatice aşa după cum s-a arătat, cromozomii se găsesc în număr diploid, deoarece în fiecare nucleu se găseşte un număr oarecare de perechi de cromozomi identici ca formă, mărime şi structură. O pereche de asemenea cromozomi poartă denumirea de *cromozomi homologi*. După cum se va vedea mai tîrziu, un cromozom din perechea de homologi provine de la tată, iar celălalt de la mamă. Rezultă deci că într-o celulă somatică există două seturi de cromozomi, fiecare set cuprinzînd cîte un membru al fiecărei perechi de cromozomi homologi. Setul de cromozomi poartă denumirea de *genom* (Winkler, 1920). În celulele sexuale ale organismelor diploide în care numărul cromozomilor este haploid, se găseşte un singur set de cromozomi, adică fiecare gamet cuprinde un genom.

STRUCTURA CROMOZOMULUI

Cromozomul este alcătuit dintr-un element fundamental denumit *cromatidă* (McClung, 1900). Această cromatidă este alcătuită la rîndul său din două filamente denumite *cromoneme* (Wilson, 1896). Cromonema se găseşte în general sub formă de spirală mai strînsă sau mai puţin strînsă. Majoritatea citologilor consideră că cele două cromoneme sînt înconjurate de o masă de material acromatic denumit *matrix* (Sharp, 1929) care în partea exterioară devine mai dens formînd un fel de peliculă. Funcţia şi structura matrixului este în prezent necunoscută. Se presupune că ar avea rolul de a menţine forma cromozomului şi de a păstra cromonemele în limitele cromatidei în timpul diviziunilor celulare.

În 1876 Balbiani şi în 1881 Pfitzner au descris existenţa unor regiuni morfologice distincte care sînt constante ca mărime şi poziţie. Aceste regiuni denumite *cromomere* (Wilson, 1896) apar ca nişte mici îngroşări ale cromonemelor. Alături de acestea apar însă la unele organisme (ca de exemplu la porumb) şi unele îngroşări mai mari (cîteva pe unii cromozomi), denumite *noduri*. Acestea pot fi folosite ca repere pentru identificarea anumitor cromozomi.

Fiecare cromozom prezintă o regiune care pare să joace un rol deosebit de important în timpul diviziunii celulare. Această regiune care se prezintă sub forma unei construcţii a cromatidei a fost denumită *centromer* sau *kinetocor*. Poziţia centromerului pe cromozom contribuie în mod direct la stabilirea formei cromozomului. Astfel, poziţia mediană a centromerului dă cromozomului forma de V, în care se evidenţiază două braţe egale. Dacă centromerul este plasat spre una din extremităţile cromozomului, atunci acesta ia

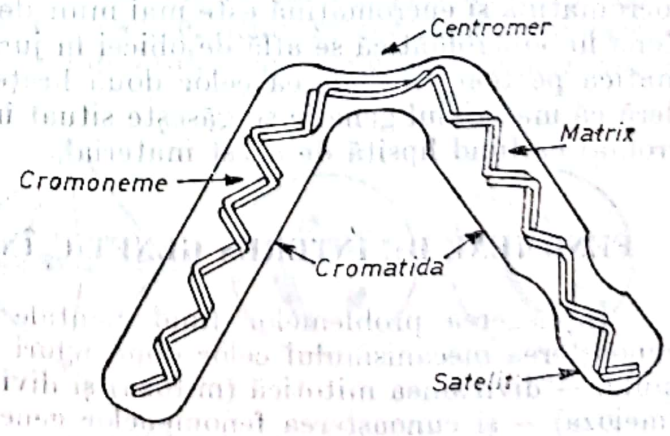


Fig. 2 — Structura cromozomului (schemă)

Scanned with OKEN Scanner

forma de J — prezentînd două brațe inegale, unul mai scurt (braț proximal) și altul mai lung (braț distal). Dacă centromerul este situat foarte aproape de capătul cromozomului, atunci acesta apare ca un baston drept. În funcție de poziția centromerului s-au făcut diferite clasificări ale cromozomilor. Una din cele mai recente nomenclaturi, recomandată pentru clasificarea cromozomilor de A. Levan și col. (1964) și care ține seama de poziția centromerului și ca urmare de raportul brațelor este următoarea:

Denumirea cromozomului	Poziția cromozomului	Raportul brațelor
M	Exact în punctul central	1,0
m	În regiunea mediană	1,0 — 1,7
sm	În regiunea submediană	1,7 — 3,0
st	În regiunea subterminală	3,0 7,0
t	În regiunea terminală	> 7,0
T	Exact la extremitatea cromozomului	∞

Cromozomii cu poziția terminală a centromerului mai poartă denumirea de *telocentrici* (Darlington, 1939) sau *acrocentrici* (White, 1945), iar cei cu poziția mediană denumirea de *metacentrici*.

În cadrul nucleului există de asemenea una sau mai multe formațiuni sferice, mai închise la culoare, denumite *nucleoli*. Prezența nucleolului pare să fie în funcție de existența unui anumit punct specific, prezentat tot sub forma unei constricții a cromatidei (constricție secundară) situată însă spre extremitatea acesteia. Cînd nucleolul este vizibil, el este atașat de această zonă care mai poartă și denumirea de *organizator al nucleolului*. Datorită constricției secundare, o porțiune din cromozom apare ca un apendice al acestuia. Acest apendice este denumit *satelit*.

Unii cromozomi, sau părți de cromozomi, devin intens colorați în fazele timpurii ale ciclului de diviziune și rețin această culoare intensă mult timp. Această proprietate este denumită *heteropicnoză* (Gutherz, 1907). Cromozomii sau părțile de cromozom care prezintă această proprietate sînt denumite *heterocromatice* spre deosebire de celelalte părți necolorate sau mai slab colorate denumite *eucromatice* (Heitz, 1928). Zona heterocromatică conține heterocromatină, diferită, atît prin structură cît și prin compoziție chimică, de eucromatină. (Se pare că din punct de vedere chimic, diferența între heterocromatină și eucromatină este mai mult de ordin cantitativ decît calitativ.) Zona heterocromatică se află de obicei în jurul centromerului, iar zona eucromatică pe toată întinderea celor două brațe. Majoritatea cercetărilor consideră că materialul genetic se găsește situat în zona eucromatică, zona heterocromatică fiind lipsită de acest material.

FENOMENE DE INTERES GENETIC ÎN DIVIZIUNEA CELULARĂ

Înțelegerea problemelor fundamentale ale eredității implică pe lîngă cunoașterea mecanismului celor două feluri de diviziune a celulelor organismului — diviziunea mitotică (mitoza) și diviziunea reducțională sau meiotică (meioza) — și cunoașterea fenomenelor genetice care apar în timpul acestor diviziuni, ca urmare a modului de comportare a cromozomilor.

Scanned with OKEN Scanner

MITOZA

Mitoza (pusă în evidenţă pentru prima dată de *Flemming* în 1882) reprezintă tipul obişnuit de diviziune a celulelor somatice prin care o celulă cu un număr diploid de cromozomi se împarte în două celule fiice, fiecare tot cu un număr diploid de cromozomi identici din punct de vedere structural cu cei din nucleul celulei din care provin (fig. 3). Aceasta înseamnă că fiecare celulă fiică dispune de acelaşi material genetic cuprins în cromozomi, ca şi celula mamă. Diviziunea mitotică se desfăşoară în cadrul a 5 faze: interfaza, profaza, metafaza, anafaza şi telofaza.

Interfaza este considerată din punct de vedere citologic fază de repaus datorită faptului că în această fază cromozomii nu sînt clar vizibili. Din punct de vedere genetic, această fază prezintă însă cea mai mare importanţă, fiind cea mai activă în ceea ce priveşte aspectul metabolic. Ca urmare a intensificării proceselor metabolice, fiecare cromozom va suferi un proces de duplicare, structura lor devenind din monocromatidică, bicromatidică. Duplicarea se realizează datorită unui clivaj longitudinal, pe toată lungimea braţelor cromozomului, fără să afecteze însă în această etapă şi centromerul. În această fază se creează deci premisele pentru ca fiecare din cele două celule fiice rezultate în urma acestui tip de diviziune celulară să cuprindă acelaşi număr de cromozomi cu cel din celula mamă. T a y l o r demonstrează că duplicarea cromatidică este semiconservativă, adică cele două cromoneme ale cromatidei vor constitui modelele pentru sinteza a două noi cromoneme complementare, astfel încît fiecare cromatidă din unitatea bicromatidică să cuprindă cîte o cromonemă veche şi una nou sintetizată.

Profaza sau faza de pregătire a diviziunii. În această etapă, cromozomii devin treptat mai net delimitaţi, cromatidele sînt mai clar vizibile, cromonemele stabilizate, avînd aspectul de lanţ cromomeric. Centromerul se evidenţiază la locul lui caracteristic de pe cromozom. Spre sfîrşitul profazei, dispare nucleolul iar membrana nucleului se descompune.

În citoplasmă, în apropiere de membrana nucleară se diferenţiază un corp granular, fin — *centrozomul* — care se divide, cele două jumătăţi migrînd în direcţii opuse spre cei doi poli ai celulei. În acelaşi timp se formează între cei doi poli ai celulei nişte filamente (cîte unul pentru fiecare cromozom), care se întind prin tot interiorul ei formînd aşa-numitul *fus nuclear*.

Metafaza. Cromozomii care pînă acum erau liberi, se fixează de filamentele fusului, în dreptul centromerului şi se situează într-un plan în centrul celulei, formînd aşa-numita *placă ecuatorială*. Acest moment are o mare importanţă pentru cercetările citogenetice deoarece, acum se pot număra şi caracteriza cromozomii. În acest moment, numărul, forma, mărimea cromozomilor

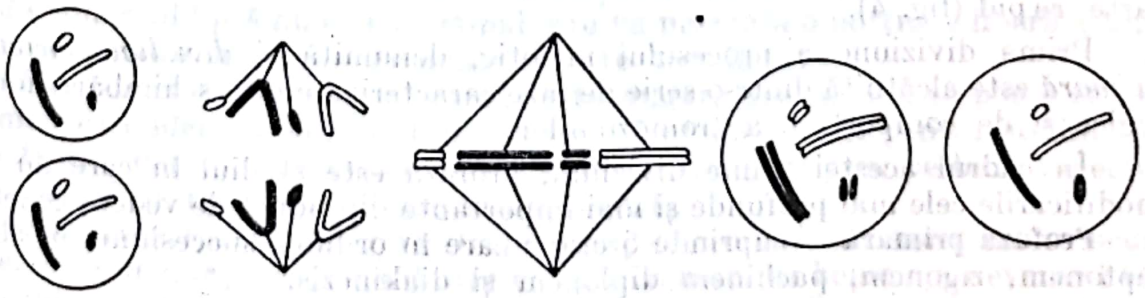


Fig. 3 — Diviziunea mitotică (schemă)

sînt caracteristic constante pentru oricare specie de animal sau plantă. În ultima parte a metafazei, cromozomul este complet duplicat, duplicarea afectînd și zona centromerului. Faptul că centromerul se duplică tocmai în această fază prezintă o importanță genetică deosebită, deoarece acum există create condițiile ca în fiecare celulă fiică să ajungă cîte un duplicat al fiecărui cromozom din celula mamă. Dacă această duplicare a centromerului ar avea loc mai înainte de fixarea cromozomului pe fusul nuclear, atunci nu ar mai exista garanția unei repartizări corespunzătoare a cromatidelor surori între cele două celule fiice, fiecare putînd să conțină ambele cromatide surori ale unui cromozom și să fie lipsită de alți cromozomi. În această situație, celulele fiice neavînd garnitura normală, caracteristică și completă de cromozomi, fără îndoială că nu ar putea fi viabile.

Anafaza. Cele două cromatide surori ale cromozomului inițial devenite acum cromozomi independenți, avînd centromer propriu, încep să migreze pe filamentul fusului nuclear fiecare în sens opus, spre unul din polii celulei.

Telofaza. În zona ecuatorială a celulei începe să se producă o strangulare care în finalul fazei duce la împărțirea completă a celulei în două celule fiice. În acest timp, în jurul fiecărei grupe de cromozomi se reface membrana nucleară, individualizîndu-se astfel noii nuclei.

Cele două celule noi intră în interfază, stadiul preparator al noului ciclu de diviziune.

Durata mitozei depinde de specie, vîrsta individului, natura țesuturilor, temperatură etc. Durata totală a unei mitoze poate varia de la cîteva minute la cîteva ore. Dintre cele 5 faze, metafaza și anafaza se desfășoară într-un timp mai scurt, în timp ce profaza, telofaza și interfaza necesită un timp mai lung.

MEIOZA

După cum s-a arătat, în urma diviziunii mitotice, dintr-o celulă cu un număr oarecare de cromozomi, rezultă două celule cu același număr de cromozomi. Dacă același mecanism ar sta la baza multiplicării celulelor sexuale, ar însemna că și gameții (celulele sexuale) ar trebui să aibe același număr (diploid) de cromozomi ca și celulele somatice. Dar, cum reproducerea sexuată implică fuzionarea a două celule sexuale, ar însemna ca numărul cromozomilor din zigot (ovula fecundată) să crească, dublîndu-se la fiecare generație. Există însă un proces de diviziune specific formării celulelor sexuale (gametogenezei), care determină păstrarea constantă a numărului de cromozomi de-a lungul generațiilor. Acest proces este numit meioză și a fost studiat prima dată de F a r m e r și M o o r în 1905.

Procesul meiotic constă în esență din două diviziuni celulare care se succed oarte rapid (fig. 4).

Prima diviziune a procesului meiotic, denumită și *diviziune meiotică primară* este alcătuită dintr-o serie de faze caracterizate prin schimbări morfologice și de comportare a cromozomilor.

În cadrul acestei prime diviziuni, profaza este stadiul în care au loc modificările cele mai profunde și mai importante din punct de vedere genetic.

Profaza primară — cuprinde 5 etape care în ordinea succesiunii lor sînt: leptonem, zigonem, pachinem diplonem și diakinezis.

În *leptonem* (*lepton* = subțire, *nema* = fir, filament) se constată o creștere a volumului nucleului celulei iar cromozomii încep să se diferențieze

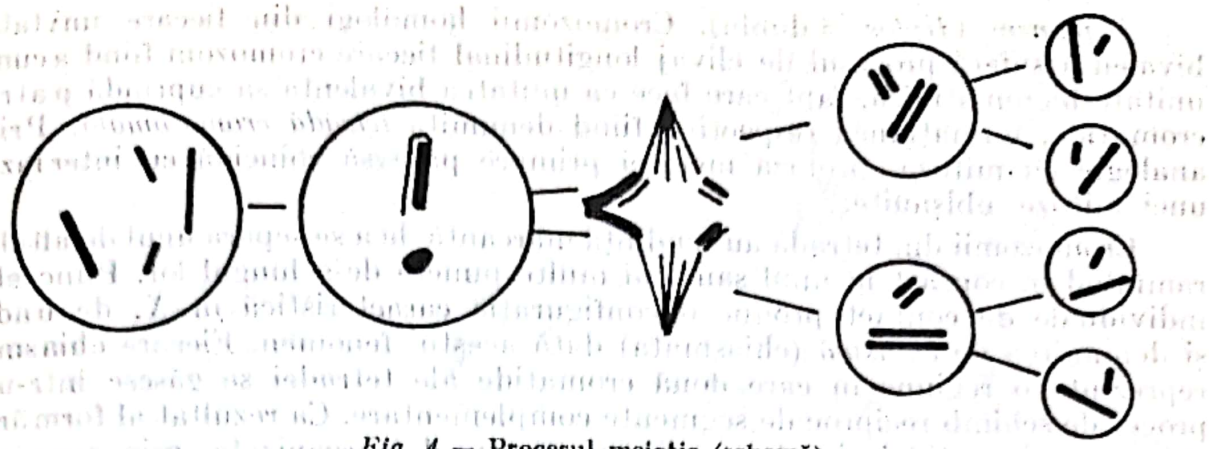


Fig. 4 — Procesul meiotic (schemă)

sub forma unor filamente lungi şi subţiri, abia vizibile la microscop. Numărul cromozomilor este diploid, iar fiecare cromozom este format dintr-o singură cromatidă. Aranjamentul cromozomilor în această fază nu este întotdeauna la întîmplare. În majoritatea cazurilor cromozomii sînt oarecum polarizaţi, braţele lor fiind îndreptate spre acea parte a nucleului unde este localizat centrosomul. Se pare că există o anumită atracţie între centrosom şi porţiunea terminală a cromozomilor. Este posibil ca această polarizare să joace un rol în sinapsele cromozomiale din etapa următoare.

Zigonem (*zigosis* = *unire*, îmbinare). În acest stadiu, cromozomii homologi se alipesc unul de altul pe toată întinderea lor, rezultînd unităţi cromozomice bivalente. Fenomenul poartă denumirea de sinapsă. Datorită faptului că sinapsa este extrem de exactă (fiecare element structural alipindu-se exact pe elementul similar din cromozomul homolog) apare că numărul cromozomilor s-a redus la jumătate. Faza de zigonem are o deosebită importanţă genetică. În primul rînd se creează premisa ca la sfîrşitul meiozei primare fiecare membru al perechii de homologi să aibe posibilitatea de a trece în cîte una din celulele fiice rezultate, realizîndu-se astfel setul haploid. Dacă această sinapsă între cromozomii homologi nu ar avea loc, atunci repartizarea cromozomilor între celulele fiice va fi haotică, rezultînd celule fiice cu unele perechi de cromozomi homologi dar lipsindu-le alţi cromozomi. Aceasta va face ca cele două celule fiice să posede material genetic diferit, absenţa unor cromozomi ducînd la neviabilitatea celulei respective.

În al doilea rînd, datorită juxtapunerii perfecte a homologilor în zigonem, se pot evidenţia cazurile de cromozomi anormali care au suferit un proces de rupere şi de pierdere a unor segmente. Dacă de pe un cromozom lipseşte un segment atunci în timpul sinapsei cromozomul normal negăsind segmentul respectiv va suferi în zona segmentului respectiv o îndoire, o buclare — în cazul cînd segmentul lipsă nu este terminal, sau va prezenta o porţiune liberă atunci cînd segmentul lipsă de pe homolog este terminal.

Sinapsa cromozomilor în meioză este singura ocazie cînd se poate stabili în mod cert identitatea a doi cromozomi, fapt important pentru studiile de genetică, deoarece această identitate se determină mai greu pe baza aspectului (formei şi mărimii) cromozomilor izolaţi.

Pachinem (*pachis* = gros). După sinapsă cromozomii încep să se scurteze, să se îngroaşe, alipirea dintre cei doi cromozomi homologi devenind tot mai intensă. Structura lor dublă cu greu mai poate fi sesizată iar numărul cromozomilor devine aparent haploid.

Diplonem (*diplos* = dublu). Cromozomii homologi din fiecare unitate bivalentă suferă procesul de clivaj longitudinal fiecare cromozom fiind acum unitate bicromatidică, fapt care face ca unitatea bivalentă să cuprindă patru cromatide, formațiunea respectivă fiind denumită *tetradă cromozomală*. Prin analogie cu mitoza, profaza meiozei primare pare să coincidă cu interfaza unei mitoze obișnuite.

Cromozomii din tetradă au tendință marcantă de a se separa unul de altul, rămînînd în contact în unul sau mai multe puncte de-a lungul lor. Punctele individuale de contact produc o configurație caracteristică în *X*, de unde și denumirea de *chiasmă* (chiasmata) dată acestui fenomen. Fiecare chiasmă reprezintă o regiune în care două cromatide ale tetradei se găsesc într-un proces de schimb reciproc de segmente complementare. Ca rezultat al formării chiasmei, cromatidele implicate devin structural reorganizate, prin aceea că fiecare conține segmente provenite de la cealaltă. Astfel, fiecare cromozom homolog este alcătuit acum din două cromatide, surori una în forma sa inițială, alta alcătuită dintr-un segment inițial și unul preluat de la homolog. Din punct de vedere genetic, chiasma este considerată — după cum se va vedea mai tîrziu — manifestarea citologică a fenomenului genetic de *crossing-over*.

Diakinesis (*dia* = divergent; *kinesis* = mișcare). Cromozomii homologi se depărtează unul de altul. Separarea gradată lărgește spațiile dintre ei și deplasează chiasma (dacă există) spre extremitățile cromozomilor, acest proces fiind numit *terminalizarea chiasmei*. În urma realizării procesului de terminalizare, cromozomii rămîn asociați numai la extremitățile lor.

În celelalte faze ale meiozei primare, metafaza și telofaza, procesele sînt similare cu cele din mitoză. Finalul meiozei primare îl constituie apariția a două celule fiice, fiecare avînd cîte un set de cromozomi în nucleul lor, deci un număr haploid de cromozomi. Un set de cromozomi în aceste celule este alcătuit după cum s-a arătat din cîte un membru al fiecărei perechi de homologi.

A doua diviziune a procesului meiotic denumită și *diviziunea meiotică secundară* se caracterizează prin aceleași fenomene întîlnite într-o mitoză obișnuită dintre care, mai important fiind separarea cromatidelor din unitatea bicromatică în a doua parte a metafazei meiozei secundare. Finalul acestei diviziuni constă în apariția a patru celule, cîte două din fiecare celulă realizată la sfîrșitul meiozei primare. Fiecare din cele patru celule finale conține un număr haploid de cromozomi, respectiv cîte un set de cromozomi.

Prima diviziune a procesului meiotic este deci o diviziune *heterotipică*, deoarece se pornește de la celule diploide și se ajunge la celule haploide; iar a doua diviziune a procesului meiotic este o diviziune *homotipică*, deoarece se pornește de la celule haploide și se ajunge tot la celule haploide.

Durata meiozei este, în general, mai mare decît a mitozei, necesitînd în unele cazuri zile, săptămîni și chiar luni. În cursul iernii, durata meiozei este, în medie, de două ori mai lungă decît în timpul verii.

GAMETOGENEZA

Procesul meiotic se întîlnește la organismele superioare, cu înmulțire sexuată, fiind caracteristic procesului de gametogeneză (fig. 5), adică de formare a spermatozoizilor (spermatogeneza) și a ovulelor (ovogeneza).

Scanned with OKEN Scanner

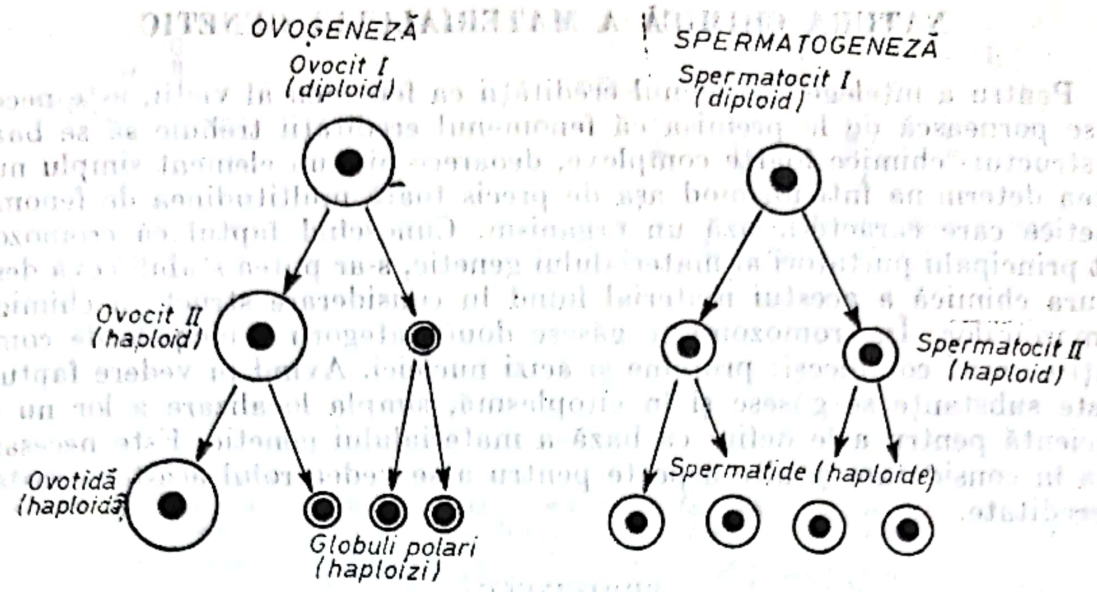


Fig. 5 — Gametogeneza (schemă)

Spermatogeneza. În jurul membranei bazale a tubilor seminiferi se găsesc celule destul de mari denumite *spermatogonii*. Acestea sînt provenite direct (prin mitoză) din celulele germinale primordiale și constituie sursa gameților.

Spermatogoniile se înmulțesc prin mitoză și ca urmare se obțin celule ceva mai mici denumite *spermatociți primari*. Aceștia intră mai departe în procesul meiotic și la sfîrșitul meiozei primare, din fiecare spermatocit primar rezultă doi *spermatociți secundari* caracterizați prin numărul de cromozomi redus la jumătate. Spermatociții secundari intră în meioza secundară rezultînd în final din fiecare cîte două *spermatide* care mai departe, pe baza unui complicat proces de diferențiere denumit *spermiogeneză*, se transformă în spermatozoizi. Rezultă dar că în urma procesului meiotic care intervine în faza de spermatocit primar, spermatozoizii vor avea un număr de cromozomi de două ori mai mic decît celulele somatice.

Ovogeneza. Deși în linii mari procesul este asemănător cu cel al spermatogenezei, există totuși o deosebire importantă. La masculi, din fiecare spermatocit primar se formează patru spermatide, în timp ce la femelă acest proces duce la formarea numai a unei singure celule sexuale, aptă pentru fecundare.

Celulele primordiale denumite *ovogonii* constituie elemente din care se formează *ovocitele primare* care intră în procesul meiotic dînd naștere *ovocitelor secundare* (la sfîrșitul meiozei primare) și *ovotidelor* (la sfîrșitul meiozei secundare) cu aceeași caracteristică a reducerii la jumătate a numărului normal de cromozomi.

Deosebirea constă în faptul că ovocitul se divide în doi ovociți secundari (ca urmare a primei diviziuni meiotice) din care numai unul este normal (conținînd toate elementele caracteristice unei celule) celălalt, denumit *primul globul polar* este anormal, conținînd doar un nucleu cu unul din seturile de cromozomi. Cele două celule intră în meioza secundară obținîndu-se din ovocitul secundar normal o ovotidă normală și un al *doilea globul polar* care este alcătuit dintr-un nucleu ce cuprinde cîte o cromatidă din fiecare unitate bicromatică. În felul acesta, dintr-o ovogonie rezultă o singură ovotidă aptă pentru fecundare. De regulă ovocitul secundar își oprește evoluția în metafază sau anafază, rămînînd în acest stadiu pînă în momentul fecundării.

NATURA CHIMICĂ A MATERIALULUI GENETIC

Pentru a înțelege fenomenul eredității ca fenomen al vieții, este necesar să se pornească de la premisa că fenomenul eredității trebuie să se bazeze pe structuri chimice foarte complexe, deoarece nici un element simplu nu ar putea determina într-un mod așa de precis toată multitudinea de fenomene genetice care caracterizează un organism. Cunoscînd faptul că cromozomii sînt principalii purtători ai materialului genetic, s-ar putea stabili ceva despre natura chimică a acestui material luînd în considerare structura chimică a cromozomilor. În cromozomi se găsesc două categorii principale de componenți chimici complecși: proteine și acizi nucleici. Avînd în vedere faptul că aceste substanțe se găsesc și în citoplasmă, simpla localizare a lor nu este suficientă pentru a le defini ca bază a materialului genetic. Este necesar să se ia în considerare și alte aspecte pentru a se vedea rolul acestor substanțe în ereditate.

PROTEINELE

Atît din punct de vedere structural cît și funcțional, proteinele sînt cei mai importanți constituenți ai celulelor. Astfel, enzimele, care sînt proteine cu activități catalitice, coordonează fenotipul sau proprietățile celulei în anumite condiții de mediu. Genotipul unei celule, materialul genetic al acesteia, determină tipul și cantitatea de proteină produsă de o celulă, în timp ce condițiile de mediu influențează manifestarea, expresia acestei potențialități a celulei.

Considerînd tipurile de proteine produse în celule, trebuie să se țină seama nu numai de activitățile catalitice proprii ale acestora, ci, mai ales, de proprietățile structurii lor care afectează profund rolul lor în fiziologia celulară. În această secțiune vom prezenta numai cîteva aspecte legate de structura proteinelor, esențiale pentru discuțiile următoare referitoare la acțiunea materialului genetic.

După cum se știe, proteinele sînt alcătuite din compuși chimici mai simpli, — aminoacizii — legați împreună într-un lanț lung denumit „lanț polipeptidic". Acest lanț polipeptidic al unei proteine poate conține un număr foarte mare de aminoacizi, în general între 200 și 500. Fiecare aminoacid în forma necombinată prezintă în structura sa o grupare amino (NH_3^+) și o grupare carboxil (COO^-), ambele grupări atașate fiind la același atom de carbon. De același atom de carbon se mai leagă un atom de hidrogen precum și una din structurile caracteristice fiecăruia din aminoacizii cunoscuți pînă în prezent (fig. 6). Legătura aminoacizilor în lanțul polipeptidic se realizează între gruparea carboxil de la unul din ei cu gruparea amino de la celălalt, formîndu-se o „legătură peptidică" (CONH) și o moleculă de apă care se pierde, aminoacizii fiind denumiți în această situație „reziduali" (fig. 7).

În structura oricărei proteine intră de regulă 18 aminoacizi și două amide a doi din aceștia (fig. 8). În funcție de numărul grupărilor amino sau carboxil precum și al altor caracteristici, cei 18 aminoacizi pot fi grupați în 6 categorii și anume:

Monoamino-monocarboxil: glicina (gly), alanina (ala), valina (val), izoleucina (ileu), leucina (leu), serina (ser), threonina (thr).

Monoamino-dicarboxil (prezintă a doua grupare carboxilică la radicalul caracteristic): acid aspartic (asp), acid glutamic (glu).

Scanned with OKEN Scanner

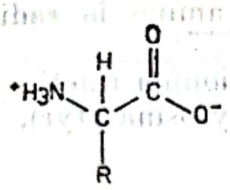


Fig. 6 — **Formula generală a unui aminoacid**

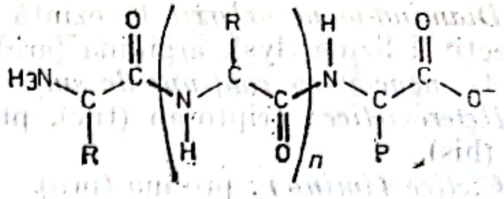


Fig. 7 — **Formula generală a unui lanț polipeptidic**

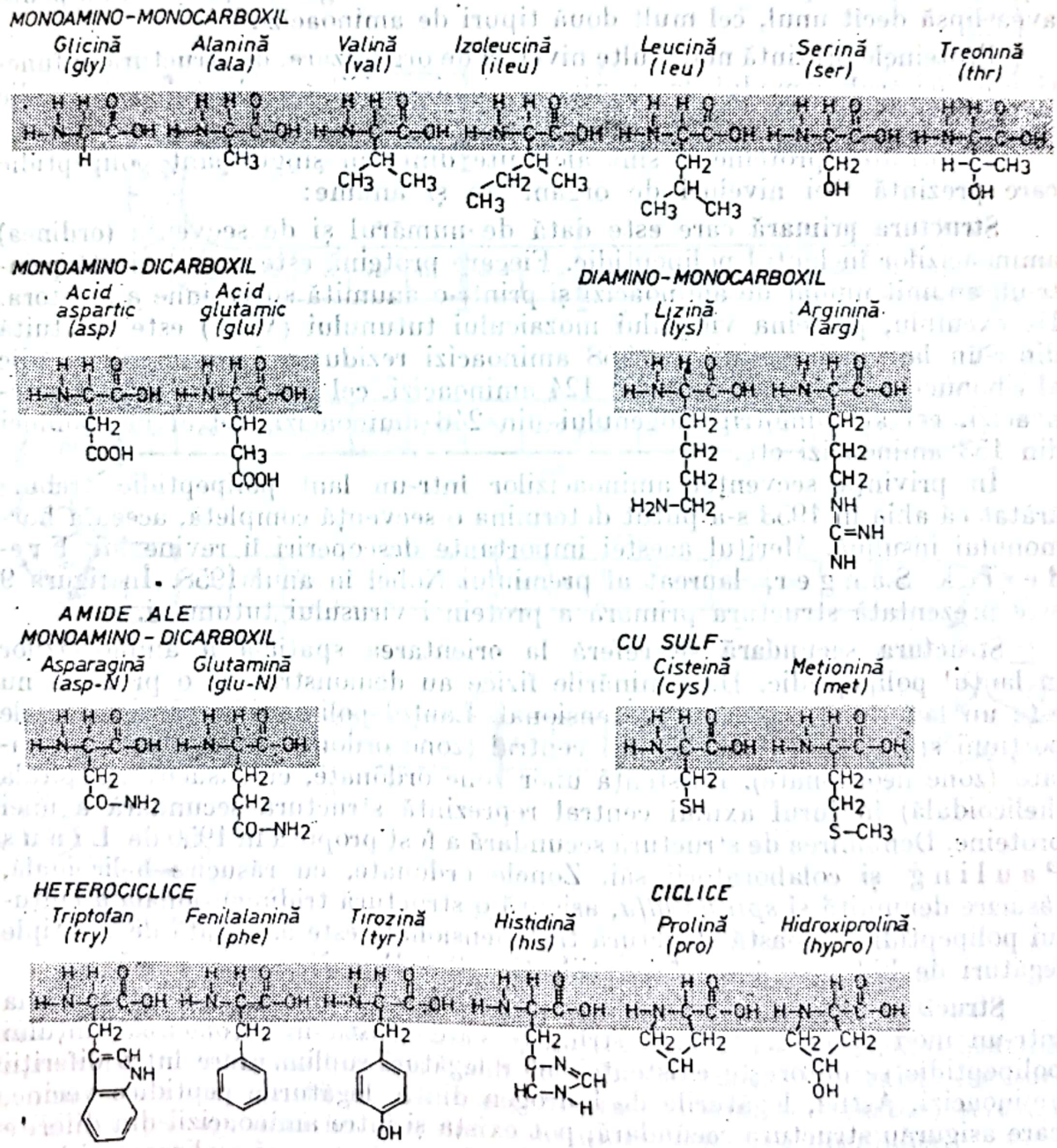


Fig. 8 — **Aminoacizii esențiali.**

Diamino-monocarboxil (prezintă o a doua grupare amino la radicalul respectiv): lizina (lys), arginina (arg).

Aminoacizi cu conținut de sulf: cisteina (cys), methionina (met).

Heterociclice: triptofan (try), phenilalanina (phe), tyrosina (tyr), histidina (his).

Ciclice (imino): prolina (pro).

Cele două amide (care conțin NH_2 în loc de OH de la un carboxil) sînt amide ale acidului aspartic și acidului glutamic și anume *asparagina* (asp — N) și respectiv *glutamina* (glu — N).

Proteinele variază foarte mult în privința tipurilor și mai ales a cantității de aminoacizi pe care-i conțin. Deși în general majoritatea proteinelor conțin toate tipurile de aminoacizi, totuși cantitatea din fiecare aminoacid pe care o poate conține o proteină variază foarte mult. De regulă, o proteină nu poate avea lipsă decît unul, cel mult două tipuri de aminoacizi.

Proteinele prezintă mai multe niveluri de organizare, de structură în funcție de numărul și modul de aranjare a aminoacizilor în lanțul polipeptidic precum și de numărul acestor lanțuri.

Majoritatea proteinelor sînt alcătuite dintr-un singur lanț polipeptidic care prezintă trei niveluri de organizare și anume:

Structura primară care este dată de numărul și de secvența (ordinea) aminoacizilor în lanțul polipeptidic. Fiecare proteină este caracterizată printr-un anumit număr de aminoacizi și printr-o anumită succesiune a acestora. De exemplu, proteina virusului mozaicului tutunului (VMT) este alcătuită dintr-un lanț polipeptidic cu 158 aminoacizi reziduali. Lanțul polipeptidic al ribonucleazei este alcătuit din 124 aminoacizi, cel al insulinei din 51 aminoacizi, cel al chimotripsinogenului din 246 aminoacizi, cel al mioglobinei din 153 aminoacizi etc.

În privința secvenței aminoacizilor într-un lanț polipeptidic trebuie arătat că abia în 1953 s-a putut determina o secvență completă, aceea a hormonului insulină. Meritul acestei importante descoperiri îi revine lui Frederick Sanger, laureat al premiului Nobel în anul 1958. În figura 9 este prezentată structura primară a proteinei virusului tutunului.

Structura secundară se referă la orientarea spațială a aminoacizilor în lanțul polipeptidic. Determinările fizice au demonstrat că o proteină nu este un lanț lung, extins, bidimensional. Lanțul polipeptidic prezintă unele porțiuni spiralate în jurul axului central (zone ordonate) iar altele nespiralate (zone neordonate). Existența unor zone ordonate, cu răsucire în spirală (helicoidală) în jurul axului central reprezintă structura secundară a unei proteine. Denumirea de structură secundară a fost propusă în 1950 de Linus Pauling și colaboratorii săi. Zonele ordonate, cu răsucire helicoidală, răsucire denumită și *spirală alfa*, asigură o structură tridimensională a lanțului polipeptidic. Această structură tridimensională este asigurată de multiple legături de hidrogen între formațiile C = 0 ... H — N.

Structura terțiară se referă la strîngerea lanțului polipepdidic, totdeauna într-un mod specific. Această strîngere care constă în încolăcirea lanțului polipeptidic se datorește existenței unor legături suplimentare între diferiții aminoacizi. Astfel, legăturile de hidrogen dintre legăturile peptidice vecine, care asigurau structura secundară, pot exista și între aminoacizii din diferite segmente ale lanțului polipeptidic. Pe lîngă aceasta se mai realizează și legături disulfidice între aminoacizii cisteină sau methionină, singurii care conțin

Scanned with OKEN Scanner

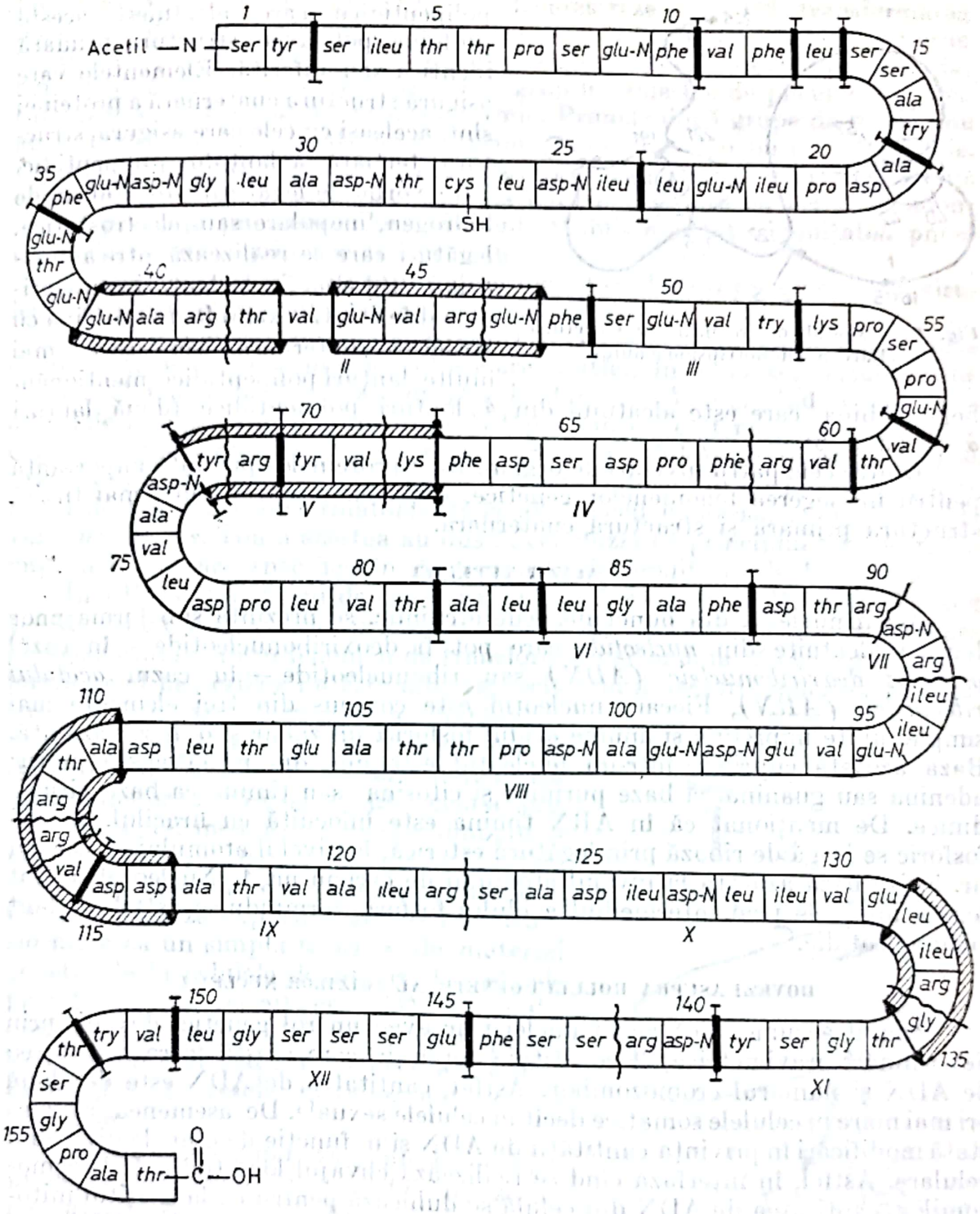


Fig. 9 — Structura primară a proteinei virusului mozaicului tutunului

sulf. De exemplu, molecula insulinei prezintă de 6 ori aminoacidul cisteină între care se realizează legături disulfidice. De asemenea, mai există legături nepolare și ionice. În figura 10 este prezentată schematic structura terțiară a chimotripsinogenului în care sînt evidențiate legăturile disulfidice.

Proteinele care sînt alcătuite din mai multe lanțuri polipeptidice mai prezintă încă un nivel de organizare și anume **structura cuaternară**. Lanțurile

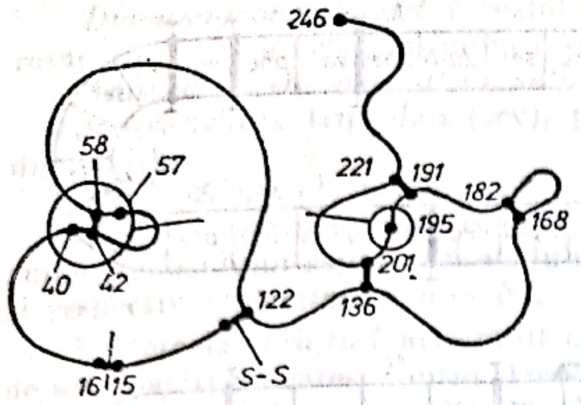


Fig. 10 — Modul de realizare a structurii terțiare a chimotripsinogenului

polipeptidice care alcătuiesc aceste proteine pot avea structură primară identică sau diferită. Elementele care asigură structura cuaternară a proteinei sînt aceleași cu cele care asigură structura terțiară a lanțului polipeptidic. Este vorba de legăturile disulfidice, de hidrogen, nepolare sau electrostatice, legături care se realizează între aminoacizii care aparțin la lanțuri polipeptidice diferite. Ca exemplu de proteină cu structură cuaternară, deci care are mai multe lanțuri polipeptidice menționăm hemoglobina, care este alcătuită din 4 lanțuri polipeptidice (două lanțuri α și două β).

Dintre cele patru niveluri de organizare a proteinelor prezintă importanță pentru înțelegerea fenomenelor genetice, după cum se va vedea mai tîrziu, structura primară și structura cuaternară.

ACIZII NUCLEICI

Acizii nucleici, din punct de vedere chimic, se prezintă sub forma unor lanțuri alcătuite din *nucleotide* care pot fi deoxiribonucleotide — în cazul *acidului deoxiribonucleic (ADN)* sau ribonucleotide — în cazul *acidului ribonucleic (ARN)*, Fiecare nucleotid este compus din trei elemente mai simple, unite împreună și anume acidul fosforic, un zahar și o bază azotată. Baza azotată cuprinsă într-un nucleotid este una din următoarele patru: adenina sau guanina ca baze purinice și citosina sau timina ca baze pirimidinice. De menționat că în ARN timina este înlocuită cu uracilul. Acidul fosforic se leagă de riboză prin legătură esterică, la nivelul atomului de carbon nr. 5, iar baza azotată la nivelul atomului de carbon nr. 1. Nucleotidele sînt legate între ele prin intermediul acidului fosforic formîndu-se astfel un lanț polinucleotidic.

DOVEZI ASUPRA ROLULUI GENETIC AL ACIZILOR NUCLEICI

Primul argument că acizii nucleici ar avea un rol genetic, dovedit prin determinări gravimetrice, îl constituie corelația care există între cantitatea de ADN și numărul cromozomilor. Astfel, cantitatea de ADN este de două ori mai mare în celulele somatice decît în celulele sexuale. De asemenea, se constată modificări în privința cantității de ADN și în funcție de etapele diviziunii celulare. Astfel, în interfază cînd se realizează clivajul longitudinal al cromozomilor, cantitatea de ADN din celulă se dublează pentru ca la sfîrșitul mitozei fiecare celulă fiică rezultată să conțină aceeași cantitate de ADN ca și celula din care provine. Cantitatea de acid deoxiribonucleic este constantă pentru un organism dat, în toate tipurile de celule somatice, însă variază de la specie la specie.

În afara acestor dovezi, au mai fost făcute în decursul timpului o serie de experimentări care de asemenea au scos în evidență rolul genetic al acizilor nucleici. Seria acestor experimente a început prin anul 1928 odată cu descoperirea fenomenului de transformare la bacterii și virusuri. Studierea pneumococilor (Diplococcus pneumoniae) capsulați și necapsulați i-a permis

lui Frederick Griffith să demonstreze în 1928 transformarea bacteriilor din tip avirulent în tip virulent. Griffith a inoculat la un grup de şoareci pneumococi avirulenţi, la alt grup pneumococi virulenţi dar omorîţi prin şoc termic, iar la al treilea grup un amestec de pneumococi avirulenţi şi virulenţi omorîţi prin şoc termic. Primele două grupe de şoareci nu au fost afectate, în schimb, a treia grupă a manifestat o puternică infecţie. De la aceste animale au putut fi izolate bacterii vii din tipul virulent. Două explicaţii au putut fi formulate la acea dată în legătură cu acest fenomen:

— prezenţa pneumococilor avirulenţi viabili a redat viabilitatea pneumococilor omorîţi prin şoc termic, sau

— pneumococii omorîţi prin şoc termic au conferit o proprietate de virulenţă celulelor avirulente.

Cea de a doua concluzie s-a dovedit a fi cea adevărată, ea fiind susţinută de rezultatele experimentărilor ulterioare. Astfel, în 1930 s-a putut obţine „in vitro" fenomenul de transformare bacteriană. Atunci cînd o populaţie de celule necapsulate (avirulente) a fost pusă în contact cu resturi de celule capsulate (virulente) distruse, o mică parte din celulele necapsulate au fost transformate în tipul capsulat virulent. În următorii ani au fost descoperite astfel de sisteme transformatoare şi la alte specii bacteriene, în special la *Bacillus subtilis*. Toate acestea au dus la concluzia că principiul transformării implică o alterare specifică în particularităţile ereditare ale bacteriilor.

În 1944, după 10 ani de cercetări O. T. Avery, C. M. MacLeod şi M. McCarty, au prezentat concluziile cercetărilor lor referitoare la mecanismul acestui fenomen de transformare şi anume că elementul transformator al bacteriilor nu este altceva decît acidul deoxiribonucleic. În legătură cu rolul transformator al ADN-ului, au fost emise două ipoteze. Una susţine că ADN-ul din celula donatoare acţionează asupra materialului genetic din celula primitoare astfel încît produce o schimbare a acestui material făcîndu-l asemănător cu materialul genetic din celulele donatoare. Cealaltă ipoteză explică fenomenul de transformare ca un simplu transfer de material genetic de la celulele donatoare la celulele primitoare, în sensul că ADN-ul celulei donatoare acţionează în cadrul celulei primitoare ca un material genetic de sine stătător influenţînd procesele metabolice din celula primitoare.

Cea de a doua ipoteză explică mai bine procesul transformator şi modul de acţiune a acidului nucleic. Această ipoteză a fost confirmată şi de A. D. Hershey şi M. C. Chase care au arătat deosebirea dintre funcţiile proteinei şi ADN-ului la bacteriofagul T_2 în timpul infectării celulei gazdă. Ei au demonstrat că la infectare, în celula gazdă pătrunde numai ADN-ul fagului, iar membrana – de natură proteică – rămîne ataşată pe membrana bacteriei (fig. 11).

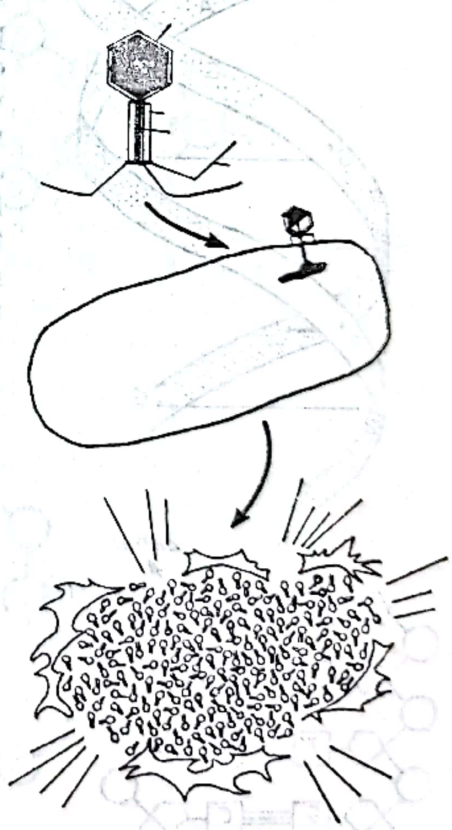


Fig. 11 — Modul de acţiune a bacteriofagului

ADN-ul fagului pătruns în celula bacteriană devine material genetic care modifică procesele metabolice ale celulei gazdă, asigurînd obținerea elementelor necesare pentru multiplicarea fagului. În aproximativ 20 de minute se formează cca 200 fagi compleți, cu ADN-ul și membrana proteică specifică.

Alte experiențe au demonstrat rolul genetic al acizilor nucleici din virusuri. De exemplu, virusul mozaicului tutunului este compus din ARN și o proteină specifică (cu structură cuaternară). Proteina și ARN-ul din acest virus pot fi separate din punct de vedere chimic și de asemenea, se poate reconstitui virusul prin reasocierea componenților săi. Această proprietate a dat posibilitatea obținerii unor așa-ziși viruși hibrizi, combinînd proteina de la o sușă cu ARN-ul provenit de la alta. Cînd plantele de tutun sînt infectate cu un astfel de virus hibrid, se constată că noul virus produs în plantă este identic cu virusul din tulpina de la care provine ARN-ul și nu cu virusul din tulpina de la care a provenit proteina. De aici rezultă clar că acidul nucleic este acela care asigură specificitatea virusului.

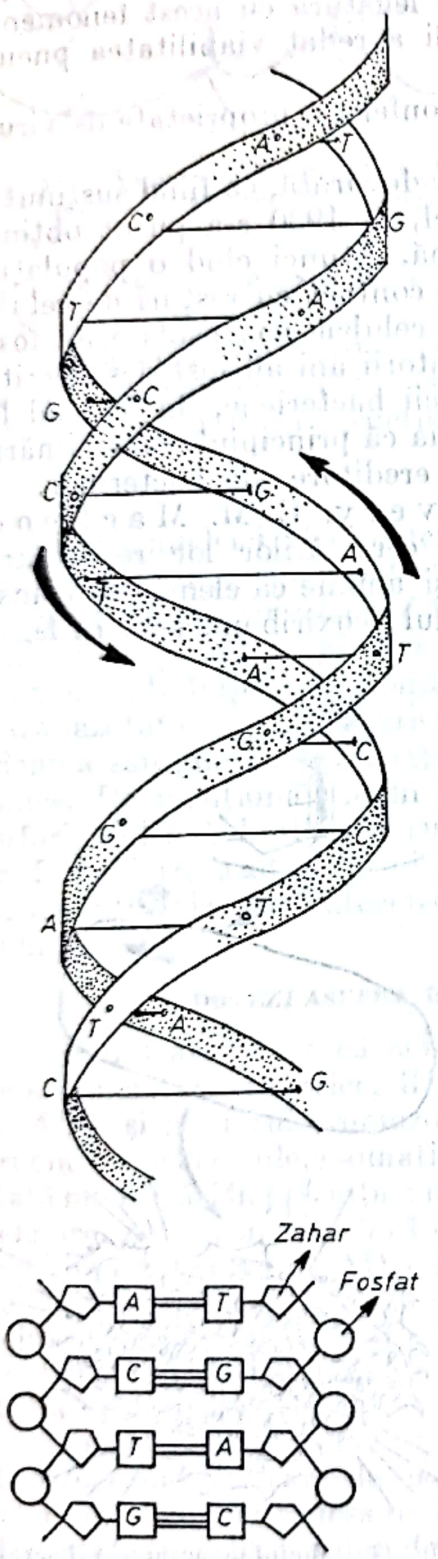


Fig. 12 - Modelul moleculei de ADN

ACIDUL DEOXIRIBONUCLEIC (ADN)

Molecula de ADN este alcătuită după cum se știe din două lanțuri polinucleotidice antiparalele, răsucite unul față de altul sub forma de dublă spirală. (De menționat că la unii viruși s-a găsit ADN cu un singur lanț polinucleotidic.) Diametrul spiralei este de 20 Å, iar o răsucire completă se realizează în 34 Å. La fiecare spirală completă participă 10 nucleotide, ceea ce înseamnă că dimensiunea unei nucleotide este de 3,4 Å. Numărul și secvența nucleotidelor în lanțul polinucleotidic reprezintă *structura primară* a ADN-ului. Cele două lanțuri sînt legate între ele prin legături de hidrogen realizate între bazele azotate care se găsesc la același nivel pe cele două lanțuri.

Un aport însemnat în cunoașterea structurii acestui acid l-au adus analizele cu ajutorul difracției razelor X făcute de M. Wilkins și col. și de R. E. Franklin și R. G. Gosling. Interpretarea datelor referitoare la difracția razelor X a permis lui James D. Watson și Francis H. C. Crick să stabilească structura și modelul acidului deoxiribonucleic (fig. 12). Aceștia au constatat că deși cantitățile relative ale celor patru nucleotide din ADN variază de la specie la specie, o regulă se menține însă: cantitatea de adenină

este egală cu cantitatea de timină, iar cantitatea de citozină cu cea de guanină. Aceasta a sugerat faptul că legăturile de hidrogen se realizează între aceste baze azotate, o bază purinică legîndu-se cu una pirimidinică (fig. 13). Numai acest aranjament este posibil deoarece două baze purinice la același nivel ar ocupa prea mult spațiu pentru a permite o spirală regulată, în timp ce două baze pirimidinice ar ocupa prea puțin spațiu. (Se știe că purinele prezintă două cicluri, în timp ce pirimidinele — doar unul.) Între adenină și timină se constată o dublă legătură de hidrogen ($A = T$) în timp ce între guanină și citozină o triplă legătură ($C \equiv G$). Această cuplare a unei baze purinice cu una pirimidinică, de maniera amintită, reprezintă *structura secundară* a ADN-ului. Ceea ce variază de la specie la specie este raportul dintre cantitatea de adenină plus timină și cantitatea de citozină plus guanină. Plantele și animalele superioare prezintă un exces de $A + T$ față de $G + C$, în timp ce la bacterii, virusuri și plantele inferioare se constată o mult mai mare variație existînd atît specii cu un conținut mai bogat în A + T cît și

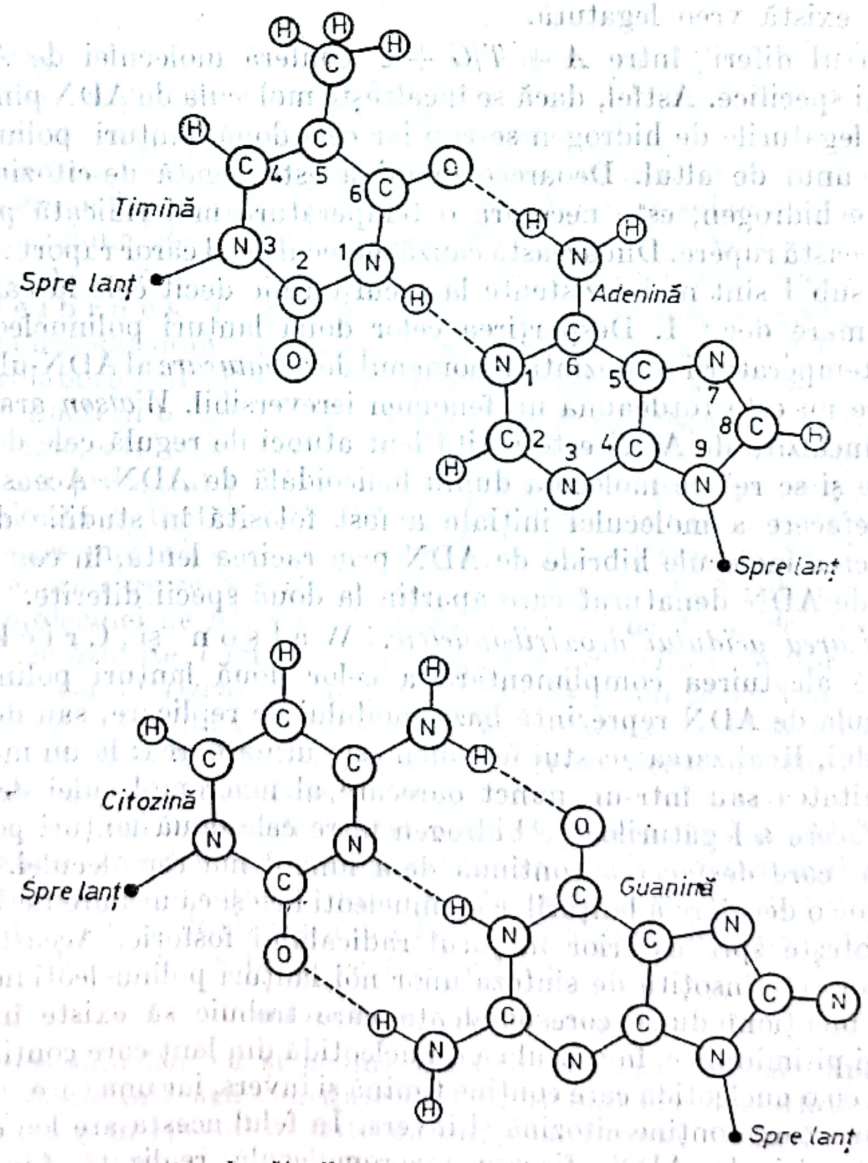


Fig. 13 — Legăturile între bazele purinice și pirimidinice

specii cu un conţinut mai bogat în $G + C$. Aceste variaţiuni nu sînt în totalitate la întîmplare întîlnindu-se asemănări între grupele taxonomice apropiate. Iată cîteva exemple de valori ale raporturilor $A + T/G + C$ la cîteva specii de organizare (după Watson):

— *Escherichia coli*	0,97
— *Saccharomyces cerevisiae*	1,80
— *Aspergillus niger*	1,00
— Grîu	1,22
— Găina domestică	1,36
— Cal	1,33
— Om	1,40

Acidul deoxiribonucleic prezintă şi o *structură terţiară* în cazurile în care dublul helix prezintă o formă definită tridimensională. Această structură se realizează de exemplu dacă molecula de ADN este dispusă sub forma de inel, aşa cum este cazul cromozomilor întîlniţi la unele bacterii şi virusuri. Pînă în prezent nu se cunoaşte dacă între această structură terţiară şi funcţia ADN-ului există vreo legătură.

Raportul diferit între $A + T/G + C$ conferă moleculei de ADN unele proprietăţi specifice. Astfel, dacă se încălzeşte molecula de ADN pînă la aproape 100°C, legăturile de hidrogen se rup iar cele două lanţuri polinucleotidice se separă unul de altul. Deoarece guanina este legată de citozină prin trei legături de hidrogen, este necesară o temperatură mai ridicată pentru a se produce această rupere. Din această cauză moleculele al căror raport $A + T/G + C$ este sub 1 sînt mai rezistente la şocul termic decît cele la care raportul este mai mare decît 1. Despărţirea celor două lanţuri polinucleotidice sub influenţa temperaturii reprezintă fenomenul de *denaturare* al ADN-ului. Această denaturare nu este totdeauna un fenomen ireversibil. *Watson* arată că dacă o soluţie încălzită de ADN este răcită lent atunci de regulă cele două lanţuri se apropie şi se reface molecula dublu helicoidală de ADN. Această proprietate de refacere a moleculei iniţiale a fost folosită în studiile de genetică pentru a crea molecule hibride de ADN prin răcirea lentă, în comun, a unor molecule de ADN denaturat care aparţin la două specii diferite.

Duplicarea acidului deoxiribonucleic. Watson şi Crick au emis ipoteza că alcătuirea complimentară a celor două lanţuri polinucleotidice din molecula de ADN reprezintă baza modului de replicare, sau de duplicare a ADN-ului. Realizarea acestui fenomen este următoarea: la un moment dat, la extremitatea sau într-un punct oarecare al macromoleculei de ADN are loc o desfacere a legăturilor de hidrogen între cele două lanţuri polinucleotidice după care desfacerea continuă de-a lungul macromoleculei. În acelaşi timp are loc o derulare a lanţurilor polinucleotidice şi ca urmare fiecare nucleotidă se roteşte spre exterior în jurul radicalului fosforic. Această derulare a lanţurilor este însoţită de sinteza unor noi lanţuri polinucleotidice, complimentare, menţionîndu-se corespondenţa care trebuie să existe între bazele purinice şi pirimidinice, în sensul ca o nucleotidă din lanţ care conţine adenină se va lega cu o nucleotidă care conţine timină şi invers, iar una care conţine guanină cu una care conţine citozină şi invers. În felul acesta are loc dedublarea macromoleculei de ADN, fiecare macromoleculă realizată fiind formată

Scanned with OKEN Scanner

dintr-un lanț polinucleotidic vechi și unul nou sintetizat. Acesta este tipul de „replicare semiconservativă" a macromoleculei de ADN (fig. 14).

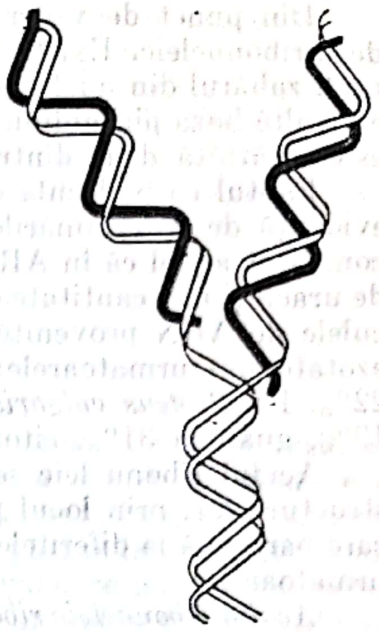


Fig. 14 — Autoduplicarea semiconservativă a moleculei de ADN

Confirmări ale acestei ipoteze referitoare la replicarea semiconservativă a moleculei de ADN au fost făcute de diverși cercetători după anul 1950. Astfel, una din probele cele mai evidente a fost adusă de M. S. Meselson și F. W. Stahl care în experimentările lor pe *Escherichia coli* s-au bazat pe o tehnică de separare a moleculelor de ADN care diferă numai prin structura lor izotopică. Experiențe făcute pe cromozomi de organisme superioare, marcați cu izotopi radioactivi au dus la rezultate asemănătoare. Cromozomii pot fi forțați să încorporeze în ADN timină care să conțină un izotop radioactiv, ca de exemplu tritium, un izotop radioactiv al hidrogenului. Dacă celulele se multiplică în prezența izotopului radioactiv atunci se obțin următoarele rezultate: după o diviziune celulară toți cromozomii sînt încă marcați, însă după două diviziuni se va constata că numai jumătate din cromozomi sînt marcați. Aceasta arată că ADN-ul unui cromozom este trecut în cromatidele surori și că cromozomul trebuie să fie alcătuit din două subunități care segregă la fiecare diviziune, de maniera propusă de Watson și Crick.

La aceleași concluzii referitoare la replicare semiconservativă ajung în 1957 și Delbrück și Stent. Amănunte deosebit de prețioase pentru cunoașterea mecanismului de sinteză al ADN-ului au adus în 1961 A. Kornberg și colaboratorii săi care au reușit să sintetizeze ADN „in vitro". Ei au izolat de la bacterii o enzimă care a servit drept catalizator pentru polimerizarea unor nucleotide în prezența unui ADN model. Lanțurile de ADN nou sintetizate au prezentat aceeași secvență a celor patru baze, ca și molecula de ADN folosită ca matriță. Acest proces realizat „in vitro" reflectă probabil într-o oarecare măsură etapele în care se realizează sinteza ADN „in vivo".

O întrebare care se poate pune este următoarea: dacă subunitățile structurale ale moleculei de ADN sînt numai cele 4 tipuri de nucleotide asigurate de cele 4 baze azotate, cum se poate asigura complexitatea atîtor specificități genetice care caracterizează organismele vii? Așa cum se va vedea în capitolele următoare, secvența bazelor azotate în molecula de ADN nu este o secvență simplă ci poate îmbrăca o infinitate de tipuri, fiecare tip fiind însă caracteristic unei anumite molecule.

Extinderea logică a modelului structural al moleculei de ADN așa cum l-a imaginat Watson și Crick este că specificitatea materialului genetic constă în secvența nucleotidelor în molecula de ADN și că structura lanțurilor complimentare ale moleculei asigură faptul că atunci cînd are loc replicarea, secvența nucleotidelor este respectată riguros.

ACIDUL RIBONUCLEIC (ARN)

Acidul ribonucleic ca și acidul deoxiribonucleic are un important rol genetic. Aproape întreaga cantitate de acid ribonucleic din celulă se găsește în citoplasmă și în special în mitocondrii și microzomi. O mică cantitate de ARN se găsește însă și în nucleu.

Scanned with OKEN Scanner

Din punct de vedere chimic, acidul ribonucleic se aseamănă cu acidul deoxiribonucleic. Există totuşi trei elemente care le diferenţiază. În primul rînd, zahărul din nucleotid este riboza, în al doilea rînd, timina este înlocuită cu o altă bază pirimidinică şi anume cu uracilul, iar în al treilea rînd molecula este alcătuită doar dintr-un singur lanţ polinucleotidic.

Faptul că molecula conţine un singur lanţ polinucleotidic a fost scos în evidenţă de determinările cantitative referitoare la cele 4 baze azotate. S-a constatat astfel că în ARN cantitatea de adenină nu este egală cu cantitatea de uracil şi nici cantitatea de guanină cu cea de citozină. De exemplu, în moleculele de ARN provenite de la *Escherichia coli* proporţiile celor patru baze azotate sînt următoarele: adenină 24%, uracil 22%, guanină 32%, citozină 22%. La *Proteus vulgaris* proporţiile sînt următoarele: adenină 26%, uracil 19%, guanină 31%, citozină 24%.

Acidul ribonucleic se prezintă sub forma a trei tipuri diferenţiate prin structura lor, prin locul pe care îl ocupă în celulă şi mai ales prin modul în care participă la diferitele etape ale sintezei proteinelor. Aceste trei forme sînt următoarele:

Acidul ribonucleic ribozomal (rARN) care reprezintă 80—90% din întreaga cantitate de ARN celular. Se găseşte situat în particulele ribozomale ale citoplasmei reprezentînd 50—65% din masa acestora. Molecula de rARN este înalt polimerizată fiind în acelaşi timp şi foarte stabilă.

Acidul ribonucleic solubil (sARN) sau *acidul ribonucleic de transfer* (tARN) care reprezintă cca 10% din ARN-ul celular. Are o moleculă mai puţin polimerizată (80—90 de nucleotide). Structura diferită a lanţului polinucleotidic în privinţa secvenţei bazelor azotate, face să apară în citoplasmă mai multe tipuri de astfel de acid ribonucleic. Este dovedit astăzi că pentru fiecare din cei 20 de aminoacizi, care alcătuiesc în mod frecvent structura proteinelor, există cîte un tip de sARN. După cum se va vedea mai tîrziu, fiecare tip de sARN este specific pentru acceptarea unui anumit aminoacid pe care îl plasează într-o anumită poziţie într-un lanţ polipeptidic. După ce a plasat aminoacidul, sARN este pus în libertate astfel că el poate asigura transportul unui alt aminoacid. În legătură cu structura acidului ribonucleic solubil, este interesant de citat lucrarea lui Holley W. R. (laureat al premiului Nobel în 1968) care a reuşit să stabilească secvenţa bazelor azotate în sARN care activează alanina. Acest tip de sARN este alcătuit din 77 nucleotide. Tehnica folosită s-a bazat pe proprietatea unor enzime de a rupe lanţul polinucleotidic în diferite puncte. Astfel, ribonucleoza pancreatică rupe lanţul de ARN imediat în dreapta nucleotidelor pirimidinice (citozină sau uracil). O altă enzimă, ribonucleaza T_1 rupe lanţul de ARN în dreapta nucleotidei care conţine o bază purinică. În felul acesta s-a putut determina structura fiecărui fragment, iar în final secvenţa întregului lanţ polinucleotidic.

Acidul ribonucleic mesager sau *informaţional* (mARN) reprezintă o foarte mică proporţie din întreaga cantitate de ARN celular, aproximativ 2—3%. ARN-ul mesager este în general foarte activ avînd şi o mare viteză de reînnoire. Este ceva mai polimerizat decît sARN. După cum se va vedea mai tîrziu are rolul de a transmite la nivelul ribozomului informaţia primită de la acidul deoxiribonucleic.

Scanned with OKEN Scanner

TRANSMITEREA CARACTERELOR DE LA O GENERAȚIE LA ALTA

EREDITATE ȘI MEDIU

În mod obișnuit prin ereditate se înțelege fenomenul reproducerii de către organismele vii a unor organisme asemănătoare lor. Acest mod de a înțelege ereditatea este însă insuficient, el adresîndu-se doar unui anumit aspect al fenomenului. El nu dă posibilitatea de a pătrunde în esența fenomenului respectiv, nu dă posibilitatea cunoașterii legilor ce guvernează acest fenomen și folosirea lor pentru continua evoluție a organismelor. Ereditatea trebuie înțeleasă ca un fenomen mult mai complex, ca una din cele mai complexe însușiri ale organismelor vii. Ereditatea trebuie înțeleasă ca izvorul tuturor proceselor biologice specifice care caracterizează organismele vii în legătura lor cu mediul înconjurător.

Pentru a pătrunde în esența acestui fenomen este necesar să se analizeze cîteva aspecte. Astfel, indiferent dacă un organism se reproduce sexuat sau asexuat, partea din corpul parental care dă naștere noului organism suferă un proces de creștere. De exemplu, corpul unui animal adult are o masă de aproape 50 de miliarde de ori mai mare decît a zigotului din care se dezvoltă. Sursa materialului pe seama căruia se produce această creștere impresionantă o constituie elementele pe care organismul le preia din mediu sub diferite forme, în special din hrană. Fiecare organism constă deci din elemente de mediu transformate într-un anumit mod în diferitele sale părți componente. Aceleași elemente pot fi folosite însă pentru alcătuirea diferitelor organisme — om, cîine, pisică, porc etc. Felul corpului format depinde fără îndoială nu numai de elementele luate din mediu ci, în mod deosebit, și de ereditatea organismului care le asimilează. Transformările care au loc în organism, transformări de natură chimică se produc în fiecare organism în moduri însă specifice, astfel că organismul este totdeauna o copie mai mult sau mai puțin fidelă a părinților săi. Esența eredității devine astfel *autoreproducerea organismului pe seama mediului.* Autoreproducerea devine evidentă în mod special cînd indivizii unei generații devin părinții următoarei generații și o parte a corpului unui individ dă naștere unui corp, însă similar, al descendentului.

Procesele de metabolism și deci ale eredității, au loc în toate etapele vieții. Aceasta s-a putut demonstra în experimentele fiziologice în care animalelor sau plantelor în creștere li se administrează în hrană izotopi radioactivi, care sînt asimilați și încorporați în aminoacizi, proteine, zaharuri etc. Analiza periodică a conținutului în izotopii radioactivi din organism a pus în evidență faptul că după un timp oarecare aceștia sînt înlăturați și înlocuiți cu elemente nou sintetizate. Astfel, corpul este în mod permanent reclădit și reînnoit în procesul de metabolism. Faptul că în această continuă reclădire componența corpului rămîne relativ constantă iar în procesul de dezvoltare se produc modificările specifice, se datorește eredității.

Scanned with OKEN Scanner

Atîta timp cît organismul este în viață, interacționează cu mediul, această interacțiune determinînd ceea ce este individul la un moment dat și cum se va dezvolta în viitor. Pentru a ușura înțelegerea acestei interacțiuni, în 1909 Johannsen a propus să se facă deosebirea între *genotipul* unui individ și *fenotipul* său. *Genotipul* reprezintă totalitatea materialului genetic conținut în fiecare celulă care alcătuiește un organism. *Fenotipul* este aspectul unui organism — totalitatea caracteristicilor sale morfologice și fiziologice rezultate ca urmare a interacțiunii dintre genotip și mediu. Orice organism se poate recunoaște după fenotipul său, chiar dacă acesta este diferit de la un moment la altul, datorită continuelor modificări produse de desfășurarea proceselor vitale. În contrast cu fenotipul care se schimbă în mod continuu, genotipul — așa cum se va arăta mai tîrziu — este relativ stabil pe tot timpul vieții individului. Aceasta nu înseamnă însă că genotipul nu este modificabil.

Genotipul unui individ poate fi determinat atît prin observarea fenotipului cît și prin studierea strămoșilor, sau a descendenților, individului respectiv. Cînd doi sau mai mulți indivizi se dezvoltă în condiții de mediu asemănătoare și prezintă fenotipuri diferite, se poate trage concluzia că acești indivizi au genotipuri diferite. Pe de altă parte, cînd indivizii cu genotip asemănător se dezvoltă în condiții de mediu diferite, fenotipurile lor pot fi foarte diferite. Cu toate acestea, indivizii care se dezvoltă în condiții de mediu asemănătoare sau diferite și au fenotipuri asemănătoare, nu înseamnă în mod necesar că au și genotipuri asemănătoare.

După cum s-a arătat, doi indivizi cu genotipuri asemănătoare pot prezenta fenotipuri diferite dacă sînt puși în condiții de mediu diferite. Asemenea deosebiri sînt cunoscute sub denumirea de *variațiuni datorate mediului*. Pe de altă parte, este adevărat că nu există (cu unele excepții de exemplu, gemenii monozigotici) doi indivizi care să aibă genotipuri identice. Deosebirea dintre organisme generată de deosebirile dintre genotipuri este cunoscută sub denumirea de *variațiune genotipică*.

Se poate pune, și s-a pus, următoarea întrebare: cine este mai important, genotipul sau mediul? Trebuie înțeles că fenotipul oricărui organism este în mod necesar rezultatul interacțiunii dintre genotip și mediu; deci ambele sînt absolut necesare.

Așa cum s-a arătat mai înainte, fenotipul se autoreproduce pe seama mediului. Aceasta înseamnă că genotipul (baza ereditară) nu se poate realiza într-un anumit fenotip fără o anumită asimilare și transformare a elementelor luate din mediu. Pe de altă parte, mediul nu este o noțiune abstractă, el este raportat la un anumit element de referință, la un anumit genotip. Prin mediu trebuie să se înțeleagă orice element din afara materialului genetic considerat, care influențează acest material. După cum se va arăta mai tîrziu o genă poate fi mediu pentru o altă genă, o celulă pentru o altă celulă, un organ pentru alt organ, un individ pentru alți indivizi etc.

În afară de acestea, un organism cu toate caracterele sale morfologice și fiziologice este produsul procesului de dezvoltare realizat în cadrul unei succesiuni de condiții de mediu. Fenotipul unui individ nu rezultă numai din interacțiunea cu condițiile de mediu din momentul dat, ci din interacțiunea cu toată succesiunea de medii în care a trăit tot timpul vieții.

Pentru studierea interacțiunii genotip — mediu, trebuie să se realizeze următoarele patru combinații:

— genotipuri identice (asemănătoare) în medii identice (asemănătoare);

— genotipuri diferite în medii identice (asemănătoare);

Scanned with OKEN Scanner

— genotipuri identice (asemănătoare) în medii diferite;
— genotipuri diferite în medii diferite.

Ca să se poată realiza aceste combinații trebuie să se creeze posibilitatea ca atît mediul cît și genotipul organismelor să poată fi controlate. Acest lucru este posibil prin omogenizarea la maximum atît a condițiilor de mediu cît și a genotipurilor studiate. Strict vorbind însă, asemenea omogenizare nu poate fi realizată în mod integral în practică.

În privința condițiilor de mediu, acestea pot fi uniformizate în mod rezonabil dar nu absolut.

În ceea ce privește însă genotipul, se pot ivi situații diferite. Astfel, la organismele unicelulare care se reproduc asexuat, prin simpla diviziune celulară, descendența unui singur individ, cunoscută sub denumirea de *clon* (W e b b e r, 1903), prezintă aceleași genotipuri, bineînțeles dacă nu intervin mutații. Unele organisme care se reproduc sexuat sînt capabile de a se autofecunda, adică să se producă descendenți prin fecundarea gameților femeli cu gameții masculi ai aceluiași individ. Asemenea posibilități de autofecundare există la foarte multe plante (grîu, orz, ovăz, fasole, mazăre, porumb, pătlăgele roșii) sau chiar la unele animale inferioare (melci de apă dulce). Descendența obținută prin autofecundare este denumită *linie pură* (J o h a n n s e n, 1903). Membrii unei linii pure nu au în mod necesar genotipuri identice, însă uniformitatea genotipică între ei este mult mai mare decît la descendența obținută prin fecundarea între indivizi diferiți. La organismele care nu se înmulțesc asexuat sau prin autofecundare, nu se pot forma *cloni* sau *linii pure*. La aceste organisme, pentru uniformizarea genotipurilor se folosește consangvinizarea (adică sistemul de împerechere între indivizi înrudiți cît mai strîns, cum ar fi de exemplu frate cu soră). După cîteva generații de astfel de împerecheri consangvine se obțin *linii consangvine*, în care se realizează o uniformitate genetică a indivizilor mai mare decît în cazul descendenților obținuți din împerecherea între indivizi neînrudiți.

Experiențele efectuate pentru a pune în evidență interacțiunea genotip-mediu au arătat că același genotip reacționează la medii diferite în diferite moduri, dezvoltînd diferite fenotipuri. Astfel, se pot cita experimentările făcute pe varietatea de iepuri denumită *Himalaia* caracterizată prin culoarea albă cu extremitățile (picioarele, urechile și coada) negre. Această culoare este un caracter care în condiții normale se transmite fidel de la părinți la descendenți. Dacă însă animalul este crescut la o temperatură foarte înaltă, blana devine în întregime albă. Au fost făcute experimentări și de alt gen. Astfel, dacă se smulge părul dintr-o zonă în care acesta este alb și se asigură regiunii respective o temperatură foarte scăzută, atunci părul care va crește va fi de culoare neagră. Dacă se aplică operația într-o zonă în care părul are culoarea neagră și se asigură regiunii o temperatură foarte ridicată atunci părul care va crește va avea culoarea albă.

Diversele fenotipuri care pot apare din interacțiunea dintre un anumit genotip și mediile diferite în care organismul respectiv poate să trăiască constituie *tipul normal* sau *domeniul de reacție* al genotipului respectiv. Fără îndoială că nu se poate cunoaște în întregime domeniul de reacție al unor genotipuri, deoarece ar trebui puși în condiții diferite de mediu toți indivizii cu genotipuri asemănătoare, ceea ce practic este imposibil, datorită numărului infinit al condițiilor de mediu. Este însă important de cunoscut în special pentru creșterea animalelor, în ce mod un anumit genotip va reacționa la anumite condiții de mediu existente sau care ar putea fi create.

Scanned with OKEN Scanner

În legătură cu studiul domeniului de reacţie al genotipului este interesant de urmărit o situaţie întîlnită la *Drosophila melanogaster* care în mod normal are culoarea corpului maro deschis. În 1910, Morgan a descoperit o mutantă cu corpul de culoare galbenă, culoare care se transmite constant în descendenţă. În 1939, *Rapoport* a constatat că atunci cînd larvele de *Drosophila* de tip normal (sau sălbatic) sînt crescute pe un mediu de hrană conţinînd săruri de argint, ele se dezvoltă în musculiţe cu corpul galben. De aici se poate trage concluzia că o musculiţă normală are potenţialitatea de a se dezvolta într-un fenotip nou (corpul galben în cazul considerat) atunci cînd larvele sînt crescute pe un anumit mediu, adică hrană cu săruri de argint.

Musculiţa cu corpul galben, însă cu genotipul normal, constituie ceea ce denumim *fenocopie*. Termenul de fenocopie a fost introdus de Goldschmidt în 1935 pentru a indica o anumită modificare fenotipică nereditară provocată de condiţii speciale de mediu şi care imită o modificare similară provocată de o genă mutantă. Fenocopia este însă uşor de deosebit deoarece descendenţa obţinută va fi asemănătoare cu indivizii de tip normal, bineînţeles numai dacă larvele nu sînt forţate să se dezvolte pe acelaşi mediu care a produs-o.

Studiul domeniului de reacţie al genotipului dă posibilitatea descoperirii şi altor aspecte ale interacţiunii genotip — mediu precum şi a unor fenomene biologice deosebit de semnificative. Astfel, se poate afirma că majoritatea reacţiilor genotipului cu mediul nu sînt întîmplătoare ci sînt *adaptive*, adică dau posibilitatea ca organismul să supravieţuiască şi să se reproducă. Reacţiile de adaptare sînt însă de mai multe feluri. Astfel, în cadrul organismului se realizează o serie de reacţii fiziologice care dau posibilitatea ca procesele vitale să se desfăşoare nestînjenit în ciuda şocurilor provocate de schimbările condiţiilor de mediu. Organismul animalelor prezintă deci o *homeostazie fiziologică* (termen introdus de Cannon în 1932) care constă într-o serie de mecanisme de autoreglare şi care permit ca organismul să se sustragă mai mult sau mai puţin influenţelor de mediu sau să se adapteze la aceste condiţii.

Dezvoltarea unui organism în diferite condiţii de mediu poate să urmeze diferite căi, însă fenotipul va lua naştere numai din acea cale care asigură supravieţuirea şi capacitatea de reproducere a organismului. Acest proces este cunoscut sub denumirea de *dezvoltare homeostatică* (Lerner, 1954) sau *canalizarea dezvoltării*, ori *homeorhesis* (Waddington, 1957).

Homeostazia fiziologică nu este delimitată net de dezvoltarea homeostatică, situaţiile intermediare între ele fiind foarte comune. De exemplu, numărul globulelor roşii pe unitatea de volum de sînge este mai ridicat la animalele care trăiesc la altitudine şi mai scăzut la cele care trăiesc în condiţii de cîmpie.

Trebuie reţinut că orice fenotip rezultat sub influenţa oricăror condiţii de mediu, naturale sau create artificial de om, este în mod necesar cuprins în domeniul de reacţie al genotipului care îl produce.

Din cele expuse pînă acum se poate vedea că organismele sînt supuse unui proces de diversificare, de modificare, proces ale cărui cauze sînt extrem de diferite. Aceasta înseamnă că organismelor le este proprie *variabilitatea*.

După Darwin, cauza acestei diversităţi, a variabilităţii, constă în schimbarea condiţiilor de viaţă, care pot acţiona fie asupra diferitelor părţi ale organismului şi apoi prin acestea asupra aparatului de reproducere, fie direct asupra acestui aparat. Tot Darwin, preluînd o teorie mai veche

a dezvoltării corelative, arată că modificarea unui organ sau a unei părți a corpului, poate atrage după sine modificarea întregului complex de organe și părți legate de acestea. Această corelație poate fi pozitivă, în sensul că dezvoltarea unui organ sau sistem funcțional antrenează o dezvoltare a altor organe sau sisteme funcționale, dar ea poate avea și un caracter negativ în sensul că dezvoltarea unora poate antrena atrofierea altora.

Altă cauză a variabilității semnalată îndeosebi de L a m a r c k și căreia îi acordă și D a r w i n o atenție deosebită este *folosirea* sau *lipsa de folosire* a unui organ. În legătură cu această problemă, D a r w i n dă numeroase, exemple (deosebirile dintre scheletul rațelor domestice și al celor sălbatice dezvoltarea glandei mamare, urechile blegi, aripile struțului etc.).

O sursă importantă de variabilitate o constituie hibridarea îndepărtată, adică împerecherea unor organisme foarte diferențiate care pot produce descendenți la care să apară unele caractere noi.

Ca urmare a influenței condițiilor de viață asupra organismelor se pot ivi, după cum arată D a r w i n, *variații definite* și *variații nedefinite*. Se pot considera drept variații definite acelea care apar la toți sau aproape la toți descendenții și a căror apariție se poate pune în general în legătură directă cu cauza care le-a provocat. Variațiile nedefinite sînt acelea care în general, în momentul respectiv, nu pot fi puse în legătură directă cu o cauză exterioară.

Organismele adulte reprezintă desăvîrșirea procesului de dezvoltare a bazei ereditare moștenite de la părinți. Dacă organismul în dezvoltare găsește în mediul în care se dezvoltă aceleași condiții în care s-au dezvoltat și generațiile anterioare, el se va dezvolta asemănător acestora, iar la vîrsta adultă, va semăna morfologic și fiziologic cu indivizii adulți din generațiile anterioare.

Dacă organismul în dezvoltare nu găsește în mediul extern toate cerințele specifice bazei lui ereditare deci toate condițiile necesare dezvoltării diferitelor lui însușiri și proprietăți, atunci însușirile ale căror cerințe nu sînt satisfăcute nu se dezvoltă. Aceste însușiri există deci în baza ereditară a organismului ca posibilități interne, dar ele nu se pot realiza din cauza lipsei elementelor necesare realizării lor. În cazul cînd lipsa dezvoltării unei anumite însușiri nu stînjenește dezvoltarea generală a organismului, acel organism își va continua dezvoltarea lui și va continua să existe fără acea însușire. Însușirea nedezvoltată nu a dispărut din baza ereditară a organismului, ci rămîne în stare latentă, trecînd în această stare la generațiile următoare.

Formarea organismului cu totalitatea însușirilor lui se realizează deci numai pe baza dezvoltării organismului, dezvoltare ce se desfășoară pe „scheletul" constituit de baza ereditară și în raport cu felul în care mediul extern satisface sau nu cerințele specifice eredității lui. În realitate, niciodată mediul extern nu poate oferi toate condițiile cerute de natura organismelor pentru dezvoltarea lor, astfel că, totdeauna o serie de însușiri rămîn în stare de potențialitate. Aceasta explică așa-numita *variabilitate neereditară* (organismele nu realizează niciodată în întregime toate posibilitățile lor ereditare).

În acest caz își găsește expresie teza dialecticii materialiste cu privire la raportul dintre *posibilitate* și *realitate*. Orice fenomen prezintă în stare latentă (potențială) multiple posibilități de afirmare și dezvoltare. Datorită complexului de condiții numai anumite laturi posibile devin dominante, transformîndu-se în realitate, în timp ce altele devin abstracte, imposibile. Din acest punct de vedere posibilitatea apare ca o realitate în devenire, în timp

Scanned with OKEN Scanner

ce realitatea ca o posibilitate înfăptuită. Avînd în vedere dialectica întrepătrunderilor dintre tendințele necesare și acțiunea factorilor aleatorii (întîmplători), laturile posibile a se realiza nu pot fi stabilite cu rigurozitate pentru fiecare element în parte, ci numai pe ansamblu sub forma expresiei de *probabilitate*. Tocmai de aceea legile lumii biologice, după cum vom vedea, sînt de natură statistică, adică probabilistice.

Menționăm că în stare latentă nu pot rămîne orice fel de însușiri, ci numai acelea a căror lipsă nu stînjenește dezvoltarea întregului organism. Din punct de vedere al importanței pe care o prezintă dezvoltarea diferitelor însușiri ale organismului pentru parcurgerea întregului proces de dezvoltare al lor ca un tot, se pot deosebi trei categorii de însușiri:

— însușiri de a căror dezvoltare depinde într-o măsură mai mică dezvoltarea organismului ca un întreg. Dezvoltarea sau rămînerea în stare latentă a unor asemenea însușiri determină variabilitatea în privința formei constatate în sînul grupelor sistematice (dimensiunile sau greutatea corporală, culorile etc.);

— însușiri de a căror dezvoltare depinde într-o mai mare măsură dezvoltarea organismului ca un întreg. În această categorie pot fi incluse gradul de dezvoltare și tipul de funcționare a unor organe și sisteme fiziologice de bază;

— însușiri de care organismul depinde în așa măsură, încît fără dezvoltarea lor el nu se poate dezvolta ca un tot unitar și ca urmare nu poate supraviețui.

Variabilitatea organismelor trebuie studiată deci în legătură cu modul în care se comportă cele trei categorii de însușiri.

Însușirile neesențiale, care pot rămîne în stare latentă și care redau în cea mai mare măsură variabilitatea din sînul grupelor sistematice, observate la o primă cercetare nu antrenează în mod necesar modificarea eredității. Alta este situația cu însușirile esențiale a căror dezvoltare variază mult mai puțin (ca frecvență și amploare) dar care pentru fiecare modificare atrage și o modificare a eredității. Această modificare a eredității însușirilor mai importante se explică prin faptul că ele nu pot rămîne în stare latentă atunci cînd nu au condiții corespunzătoare. În cazul cînd condițiile de mediu necesare pentru dezvoltarea lor sînt modificate, ele nu au decît două posibilități: sau asimilează condițiile de mediu modificate care li se oferă și în acest caz își modifică tipul de dezvoltare ca atare tipul lor de ereditate, deoarece s-a modificat tipul de metabolism, sau nu pot asimila aceste condiții modificate și în acest caz organismul ca un întreg dispare, deoarece el nu poate exista fără o dezvoltare corespunzătoare a însușirilor respective.

Variabilitatea ereditară se exteriorizează deci ca o modificare a specificității manifestată în raporturile organismelor cu mediul, în tipul de metabolism și în tipul de dezvoltare care duce la apariția unor aspecte morfologice și fiziologice modificate. Ea se manifestă deci ca o modificare a aspectelor principale ale eredității.

GENE — GENOTIPURI — FENOTIPURI (CARACTERE)

La începutul secolului al XX-lea, Johannsen a introdus noțiunea de „genă" pentru a descrie „*factorul*" intuit de Mendel ca unitate de bază a eredității. Odată cu dezvoltarea teoriei cromozomice a eredității de către Morgan și școala lui, gena a fost plasată în cromozom, ca element consti-

tutiv al acestuia, în felul acesta genele urmînd — de la o generaţie la alta — drumul parcurs de cromozomul care le conţine.

Datorită faptului că în nucleul unei celule somatice la organismele diploide cromozomii sînt dispuşi în perechi de homologi, identici ca formă, mărime şi structură, genele — ca elemente componente ale cromozomilor — se vor găsi şi ele dispuse în perechi. Vor constitui o pereche acele gene care ocupă aceeaşi poziţie pe cromozomii homologi. Poziţia pe care o ocupă o genă pe cromozom poartă denumirea de *locus* (plural *loci*). Fenomenul în virtutea căruia două gene pot ocupa acelaşi locus pe cromozomii homologi, poartă denumirea de *alelism*, iar genele în cauză, denumirea de *alele* sau *gene alelice* (J o h a n n s e n, 1909). Cunoaşterea fenomenului de alelism prezintă o deosebită importanţă pentru înţelegerea complicatului proces al transmiterii caracterelor de la o generaţie la alta.

De la început trebuie cunoscut faptul că orice manifestare fenotipică a unui caracter se datoreşte efectului uneia sau mai multor perechi de gene. Rezultă deci că perechea, sau perechile de alele care coordonează apariţia unui caracter, constituie ceea ce mai înainte s-a definit prin termenul de *genotip*.

Dacă cele două gene care alcătuiesc perechea de alele şi deci un anumit genotip, sînt identice în privinţa efectului pe care-l produc, atunci genotipul se spune că este *homozigotic* sau *homogametic*. Dacă efectele celor două gene sînt diferite atunci genotipul este *heterozigotic* sau *heterogametic*.

După felul în care este alcătuit genotipul care coordonează apariţia unui anumit caracter, caracterele pot fi grupate în două categorii:

— *caractere calitative* — caracterele a căror apariţie este coordonată de existenţa unui genotip alcătuit dintr-o singură pereche de gene alelice (există cîteva excepţii de caractere calitative al căror genotip este alcătuit din două perechi de alele);

— *caractere cantitative* — caracterele a căror apariţie este coordonată de existenţa unui genotip alcătuit dintr-un număr mare de perechi de gene alelice (de ordinul zecilor sau chiar sutelor).

În aceste condiţii vor exista fără îndoială unele particularităţi specifice în privinţa eredităţii caracterelor cantitative faţă de cele calitative. Cu toate acestea, la baza transmiterii celor două tipuri de caractere stau aceleaşi leg ale eredităţii.

LEGILE EREDITĂŢII

Pentru a putea înţelege esenţa procesului de transmitere a caracterelor de la o generaţie la alta este necesar să se cunoască metodele clasice de investigare. Urmărirea modului în care sînt transmise caracterele la descendenţi devine posibilă atunci cînd cei doi părinţi diferă între ei prin modul de manifestare a caracterului, sau caracterelor urmărite. Este clar că, dacă cele două organisme parentale prezintă caractere asemănătoare, posibilitatea ca descendenţii să fie la fel cu cei doi părinţi este mai mare decît dacă părinţii sînt diferiţi, caz în care în descendenţă poate apare caracterul unuia sau altuia dintre părinţi, sau poate rezulta un caracter nou.

Scanned with OKEN Scanner

În limbaj genetic, acțiunea de împerechere a doi indivizi de sex opus, diferiți din punct de vedere genotipic poartă denumirea de *hibridare*. Indivizii între care se realizează împerecherea reprezintă generația parentală (P). Descendența obținută în urma împerecherii indivizilor din generația parentală alcătuiește generația filială (F). Generațiile filiale pot fi de diferite grade: F_1 — descendența care provine din indivizii din generația parentală; F_2 — descendența care provine din împerecherea indivizilor din prima generație filială; F_3 — descendența care provine din împerecherea indivizilor din a doua generație filială ș.a.m.d.

Efectuarea hibridărilor va da posibilitatea să se urmărească modul de comportare (în sensul transmiterii la descendenți) a diferitelor caractere. Cînd se urmărește transmiterea unui caracter coordonat de un genotip alcătuit dintr-o singură pereche de gene alelice la un anumit locus se realizează o *monohibridare*. Dacă se urmărește transmiterea simultană a două caractere coordonate de două genotipuri diferite alcătuite din cîte o pereche de gene alelice se realizează o *dihibridare*, iar dacă se urmăresc mai multe caractere o *polihibridare*.

La baza transmiterii caracterelor de la o generație la alta stau două legi ale eredității care acționează în două momente cruciale ale ciclului vital al organismelor și anume, în gametogeneză și în fecundare.

Prima lege a eredității este legea *segregării materialului genetic* care acționează în momentul gametogenezei și anume în meioza primară, cînd se realizează trecerea de la spermatocații și ovocații primari la spermatocații și respectiv ovocații secundari. (Termenul de segregare a fost introdus de Bateson și Saunders în 1902.)

În ce constă *legea segregării*? După cum s-a arătat mai înainte, în meioza primară se realizează o separare a fiecărei perechi de cromozomi homologi în sensul că în cele două celule fiice care reprezintă finalul meiozei primare se va găsi cîte un membru al fiecărei perechi de cromozomi homologi. Odată cu separarea cromozomilor homologi se vor separa fără îndoială și genele, astfel încît în fiecare celulă fiică se va găsi cîte o genă din perechea de alele. Separarea genelor alelice în gametogeneză, care are ca urmare anularea genotipului respectiv, constituie fenomenul de segregare. Probabilitatea că o genă dintr-o anumită pereche de alele să se găsească într-una din cele două celule fiice rezultate din meioza primară este egală cu 1/2.

După cum se știe, în nucleul celulei somatice există un număr oarecare de perechi de cromozomi homologi. În urma segregării, fiecare membru al fiecărei perechi de homologi va trece în una din cele două celule fiice. Odată cu cromozomii homologi se distribuie și genele situate pe fiecare din aceștia. Gruparea membrilor perechilor de homologi și deci a membrilor perechilor de gene alelice în cele două celule fiice rezultate din meioza primară se face în mod întîmplător, conform legilor probabilităților, acționînd în acest caz cea de a doua lege a eredității și anume *legea grupării independente a materialului genetic*. Probabilitatea ca într-o anumită celulă, respectiv într-un anumit gamet, să se realizeze o anumită grupare a membrilor perechilor de homologi, respectiv o anumită grupare a unor gene va fi egală cu $(1/2)^n$, n reprezentînd numărul de perechi de cromozomi homologi caracteristic speciei respective. De exemplu, la taurine $(1/2)^{30}$. Raportul de $(1/2)^n$ indică și faptul că numărul tipurilor de gameți teoretic posibil — fiecare cu un alt conținut genetic — va fi egal cu 2^n adică 524 288 tipuri la suine, 1 073 741 824 la tau-

rine, 134 217 728 la ovine etc. În figura 15 este redat modul în care acționează această lege în cazul a trei perechi de cromozomi homologi, caz în care se pot realiza opt tipuri diferite de gameți, fiecare cu alt conținut genetic.

Legea grupării independente a materialului genetic mai acționează însă și în procesul de fecundare, moment în care se realizează unirea unui spermatozoid cu o ovulă. În general, oricare tip de spermatozoid (referitor la conținutul său cromozomal și genic realizat în gametogeneză) poate intra în procesul de fecundare cu oricare tip de ovulă. Probabilitatea ca un anumit tip de spermatozoid să intre în procesul de fecundare cu un anumit tip de ovulă este egal cu produsul dintre probabilitățile de realizare a tipurilor respective de gameți; de exemplu, la taurine $(1/2)^{60}$, ceea ce reprezintă 1 supra un număr format din 1 urmat de 18 cifre (peste un miliard de miliarde).

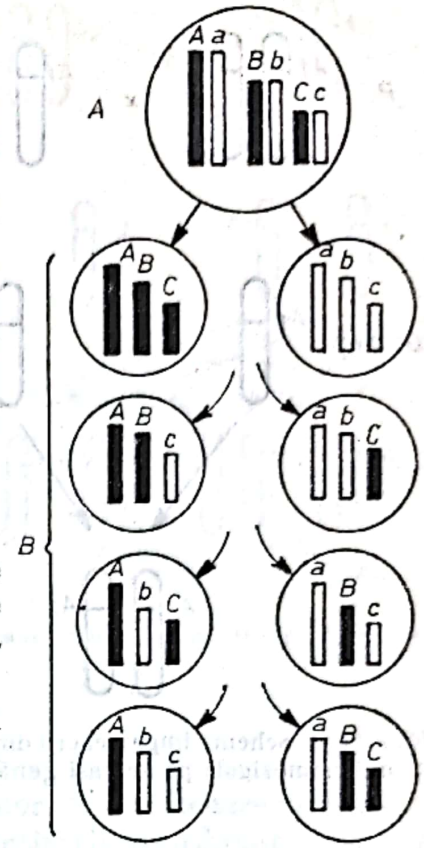


Fig. 15 — Modul în care se repartizează cromozomii în gameți

Pentru a înțelege cum acționează aceste două legi, să urmărim rezultatele diferitelor tipuri de hibridări. Pentru început se consideră numai o singură pereche de gene alelice la un anumit locus, de exemplu, locusul A la care se pot găsi pe cromozomii homologi genele A_1 și A_2, realizîndu-se unul din următoarele trei tipuri de genotipuri: A_1A_1, A_1A_2 și A_2A_2.

a. *Împerecherea între doi indivizi homozigotici pe aceeași genă* (A_1A_1 cu A_1A_1 sau A_2A_2 cu A_2A_2). În această situație, fiecare partener va produce același tip de gameți. Ca urmare, în urma fecundării va rezulta un singur tip de genotip și anume cel al formelor parentale (fig. 16). O altă posibilitate de combinare nu există.

b. *Împerecherea între doi indivizi homozigotici, însă pe alele diferite* (A_1A_1 cu A_2A_2). Ca și în primul caz, fiecare partener va produce un singur tip de gameți, diferiți însă la cei doi parteneri în ceea ce privește conținutul genic. În fecundare va rezulta tot un singur tip de genotip însă de astă dată un genotip heterozigot (A_1A_2). În această situație descendenții vor avea un genotip diferit de cel al formelor parentale (fig. 17).

În cazul obținerii unui genotip heterozigot se poate realiza între genele respective o așa-zisă interacțiune alelică, în sensul că o genă are un efect mai puternic decît alela sa, fapt care face ca, fenotipic, organismul heterozigot să fie la fel cu organismul homozigot pe gena respectivă. Acest fenomen poartă denumirea de *dominanță* (termen introdus de M e n d e l), iar gena cu efectul mai puternic, *genă dominantă*. (Vom reveni în capitolul următor asupra acestui fenomen). Gena al cărui efect a fost acoperit de efectul genei dominante poartă denumirea de *genă recesivă*. În cazul în care nu apare dominanța, organismul heterozigot va prezenta un fenotip diferit de cel al formelor parentale.

Scanned with OKEN Scanner

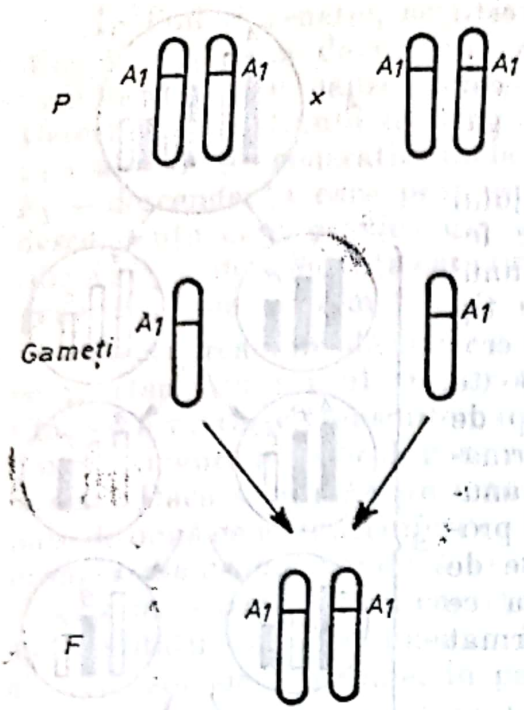


Fig. 16 — Schema împerecherii dintre doi homozigoți pe aceeași genă

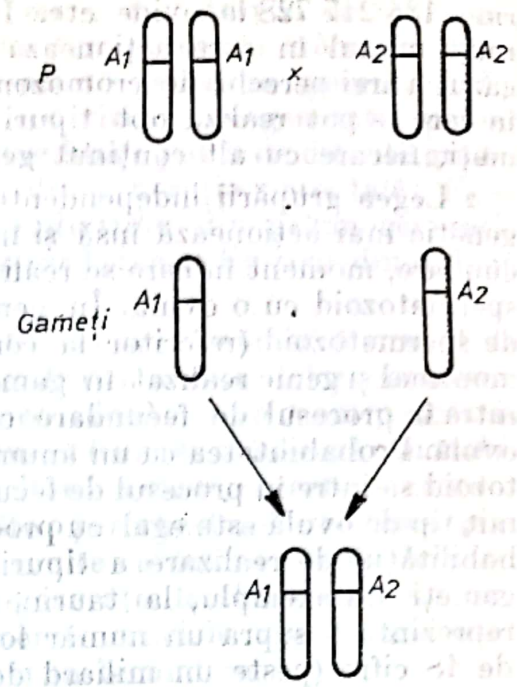


Fig. 17 — Schema împerecherii dintre doi homozigoți pe alele diferite

c. *Împerecherea între un organism homozigotic și unul heterozigotic* (A_1A_1 sau A_2A_2 cu A_1A_2). În această situație organismul homozigotic va produce un singur tip de gameți (A_1 sau respectiv A_2), iar organismul heterozigotic va produce două tipuri de gameți (A_1 și A_2). Ca urmare, în urma fecundării există șansa de a se obține atît genotip homozigotic (A_1A_1) cît și genotip heterozigotic (A_1A_2) în proporții egale. În descendență se refac deci cele două genotipuri diferite ale formelor parentale (fig. 18).

d. *Împerecherea dintre două organisme heterozigotice* (A_1A_2 cu A_1A_2). Ambii parteneri vor produce cîte două tipuri de gameți (A_1 și A_2). În fecundare, datorită acțiunii legii grupării independente, există aceeași șansă ca fiecare tip de gamet de la mascul să intre în combinație cu oricare tip de gamet de la femelă. Ca urmare, dacă în procesul de fecundare vor intra gameții care conțin gena A_1 se va obține genotipul homozigot A_1A_1, dacă vor intra gameții care conțin gena A_2 se va obține genotipul homozigot A_2A_2 iar dacă vor intra gameții ce conțin gena A_1 cu gameții ce conțin gena A_2 atunci va rezulta genotip heterozigotic (A_1A_2). Rezultă deci că în acest caz în descendență, pe lîngă genotipul formelor perentale (A_1A_2) vor rezulta încă două genotipuri (A_1A_1 și A_2A_2). Probabilitatea de apariție a acestor trei genotipuri diferite este de 1/4 pentru A_1A_1, 1/2 pentru A_1A_2 și 1/4 pentru A_2A_2 (fig. 19). În cazul cînd se instalează dominanța, genotipul heterozigot va prezenta același fenotip ca genotipul homozigot pe gena dominantă, realizîndu-se un raport de 3 : 1 între cele două fenotipuri (dominant și recesiv).

Ceea ce se întîmplă cu genele de la un singur locus este valabil și atunci cînd este vorba de caractere coordonate de genele de la loci diferiți. Să urmărim care va fi modul de comportare a genelor atunci, cînd se consideră doi

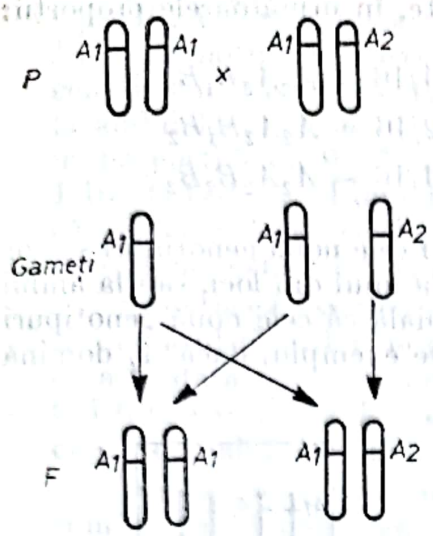


Fig. 18 — Schema împerecherii dintre un homozigot și un heterozigot

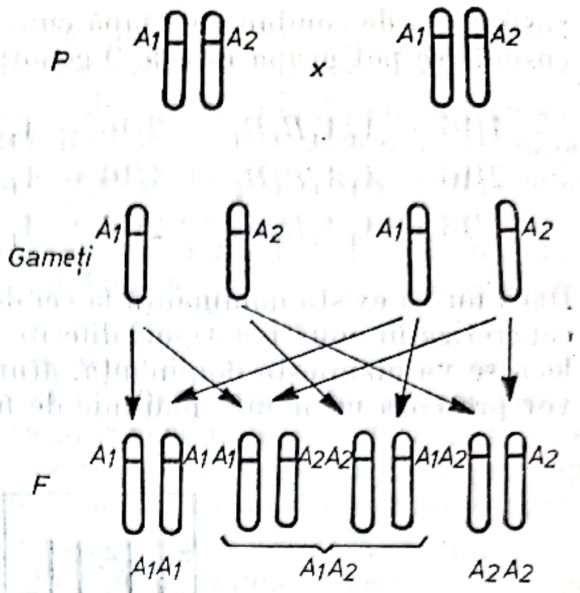


Fig. 19 — Schema împerecherii dintre doi heterozigoți

loci diferiți (două caractere calitative diferite coordonate fiecare de cîte o pereche de gene alelice, sau un singur caracter cantitativ coordonat de genele de la doi loci).

Considerăm locii A și B fiecare cu cîte două alele A_1 și A_2 respectiv B_1 și B_2. Ținînd seama de faptul că la un locus se pot realiza trei genotipuri diferite, înseamnă că la doi loci se vor realiza 9 genotipuri diferite, adică la fiecare combinație, de la un locus, trei combinații de la celălalt locus. În cazul celor doi loci considerați, genotipurile care ar putea rezulta vor fi: $A_1A_1B_1B_1$, $A_1A_1B_1B_2$, $A_1A_1B_2B_2$, $A_1A_2B_1B_1$, $A_1A_2B_1B_2$, $A_1A_2B_2B_2$, $A_2A_2B_1B_1$, $A_2A_2B_1B_2$ și $A_2A_2B_2B_2$. În aceste condiții în gametogeneză, datorită acțiunii celor două legi ale eredității, gameții care vor fi produși de organismele cu aceste genotipuri vor cuprinde, grupate la întîmplare, cîte o genă din fiecare pereche de alele.

De exemplu, în împerecherea dintre două organisme cu genotipurile $A_1A_1B_1B_1$, organismele respective fiind homozigotice la ambii loci, vor produce un singur tip de gameți (același la ambii parteneri) și anume A_1B_1. În urma fecundării va rezulta o descendență tot de tipul $A_1A_1B_1B_1$, adică se reface genotipul formelor parentale.

În împerecherea de tipul $A_1A_1B_1B_1 \times A_2A_2B_2B_2$ gameții celor două forme parentale vor fi A_1B_1 și respectiv A_2B_2. În urma fecundării va rezulta o singură combinație și anume genotipul heterozigot la ambii loci $A_1A_2B_1B_2$.

În cazul împerecherii a doi indivizi heterozigoți la ambii loci, fiecare partener va produce cîte patru tipuri de gameți A_1B_1, A_1B_2, A_2B_1, A_2B_2. În fecundare existînd posibilitatea ca fiecare gamet de la mascul să intre în combinație cu fiecare gamet de la femelă, înseamnă că se vor realiza 16

Scanned with OKEN Scanner

posibilități de combinare. După cum se vede din figura 20 cele 16 combinații posibile se pot grupa în cele 9 genotipuri amintite, în următoarele proporții:

1/16 — $A_1A_1B_1B_1$	2/16 — $A_1A_2B_1B_1$	1/16 — $A_2A_2B_1B_1$
2/16 — $A_1A_1B_1B_2$	4/16 — $A_1A_2B_1B_2$	2/16 — $A_2A_2B_1B_2$
1/16 — $A_1A_1B_2B_2$	2/16 — $A_1A_2B_2B_2$	1/16 — $A_2A_2B_2B_2$

Dacă nu va exista dominanță la cei doi loci atunci cele nouă genotipuri se vor concretiza în nouă fenotipuri diferite. Dacă însă la unul din loci, sau la ambii loci, se va manifesta dominanța, atunci fără îndoială că cele nouă genotipuri vor prezenta un număr mai mic de fenotipuri. De exemplu, dacă A_1 domină

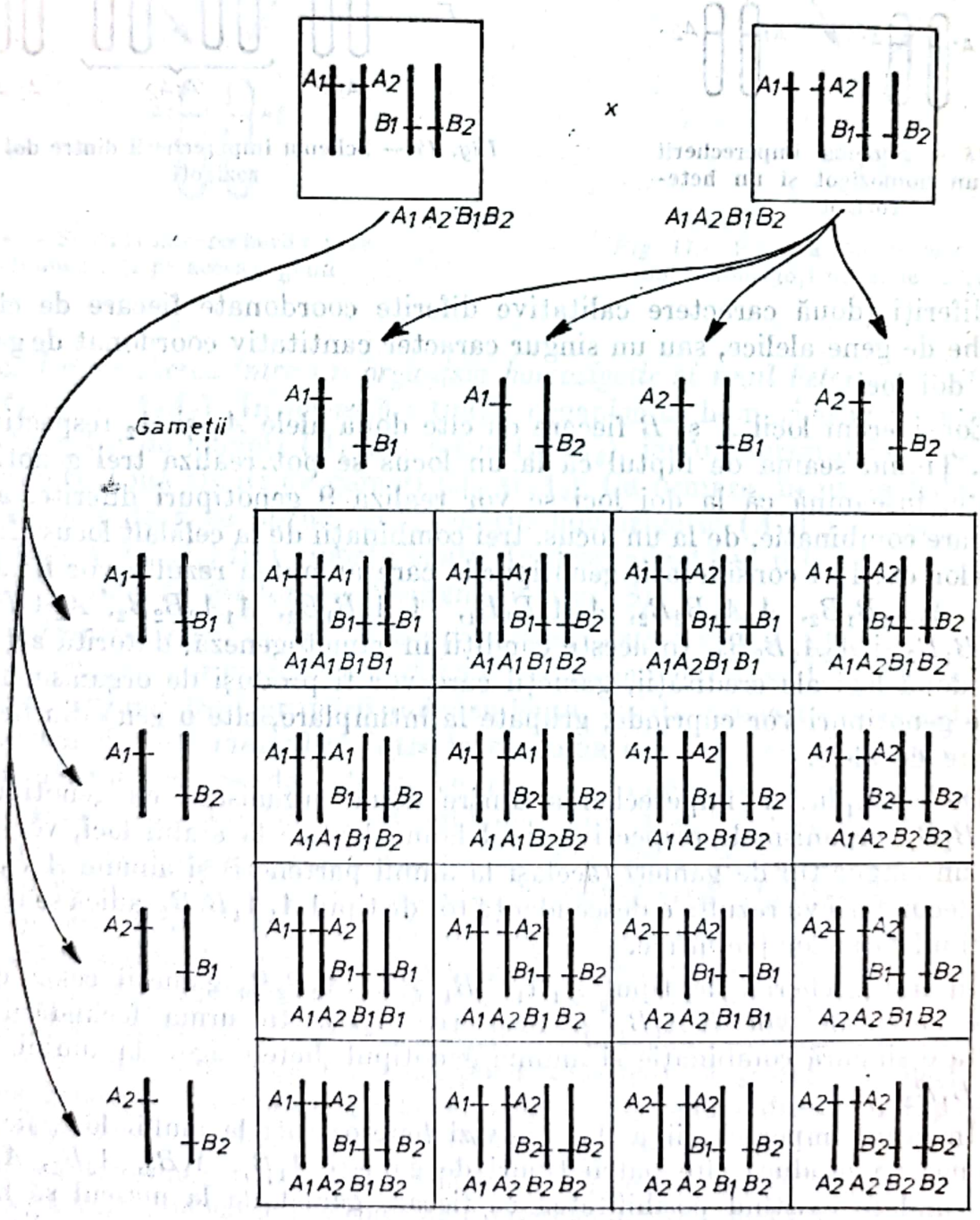


Fig. 20 — Schema împerecherii a doi heterozigoți la doi loci diferiți

pe A_2 iar B_1 pe B_2 înseamnă că toate genotipurile în care sînt prezente genele A_1 şi B_1 vor manifesta acelaşi fenotip, respectiv 9 din cele 16 combinaţii. În trei genotipuri va exista numai A_1, în alte trei numai B_1 iar într-un singur genotip nu există nici A_1, nici B_1. Rezultă deci că în condiţii de dominanţă la ambii loci cele nouă genotipuri se grupează în patru fenotipuri realizate în proporţiile de 9 : 3 : 3 : 1 (9/16 A_1-B_1 —, 3/16 $A_1-B_2B_2$, 3/16 $A_2A_2B_1$ —, 1/16 $A_2A_2B_2B_2$). Linia introdusă în exprimarea genotipului, denotă faptul că la locusul respectiv, pe cromozomul homolog, se poate găsi oricare din cele două gene alelice.

Situaţia este similară şi în cazul a trei perechi de gene alelice, cu deosebirea că numărul tipurilor de gameţi ai indivizilor heterozigoţi la cei trei loci este de astă dată de 8 iar numărul combinaţiilor posibile pentru formarea generaţiei filiale se ridică la 64. Aceste 64 combinaţii se grupează în 27 genotipuri care la rîndul lor, în condiţii de dominanţă se grupează în 8 fenotipuri.

Din cele de mai sus se poate stabili următoarea scară matematică a numărului de combinaţii, de genotipuri, în funcţie de numărul perechilor de gene considerate. (tabelul 1).

TABELUL 1

MODUL DE STABILIRE A NUMĂRULUI CATEGORIILOR DE GENOTIPURI ŞI FENOTIPURI ÎN FUNCŢIE DE NUMĂRUL PERECHILOR DE GENE IMPLICATE

Numărul perechilor de gene	Numărul de gameţi la indivizii heterozigoţi	Numărul combinaţiilor pentru formarea generaţiei filiale	Numărul tipurilor de genotipuri în generaţia filială	Numărul fenotipurilor în generaţia filială (în caz de dominanţă)
1	$2^1 = 2$	$(2^1)^2 = 4$	$3^1 = 3$	$2^1 = 2$
2	$2^2 = 4$	$4^2 = 16$	$3^2 = 9$	$2^2 = 4$
3	$2^3 = 8$	$8^2 = 64$	$3^3 = 27$	$2^3 = 8$
4	$2^4 = 16$	$16^2 = 256$	$3^4 = 81$	$2^4 = 16$
n	2^n	$(2^n)^2$	3^n	2^n

Din cele prezentate pînă acum se poate trage concluzia că prin acţiunea celor două legi ale eredităţii se realizează formarea anumitor tipuri de gameţi din a căror combinare în procesul de fecundare rezultă diferitele tipuri de organisme. Ceea ce s-a arătat pentru unul sau doi loci este valabil pentru oricîţi loci ar fi luaţi în considerare.

Cercetările efectuate în ultimii 70 de ani au dovedit în mod clar că legile eredităţii acţionează la toate tipurile de organisme.

Astfel, în numeroase experimentări făcute pe *Drosophila melanogaster* urmărindu-se diferite perechi de caractere s-a constatat acelaşi mod de transmitere. De exemplu, într-o hibridare dintre două forme parentale homozigote, diferite în privinţa mărimii aripilor (aripi normale şi aripi vestigiale), se obţin în F_1 numai indivizi cu aripi normale, aripa normală fiind un caracter dominant. Împerechindu-se între ei aceşti indivizi se constată că trei părţi din descendenţi prezintă aripi normale iar o parte, aripi vestigiale.

La iepurii sălbatici grăsimea subcutanată are culoarea albă. La unele rase domestice culoarea grăsimii este galbenă. În urma unei hibridări între aceste forme parentale, în F_1 se obţin numai indivizi al căror ţesut adipos are culoarea albă (rezultatul tipului de împerechere b). În F_2, trei părţi din descendenţi prezintă ţesut adipos de culoare albă şi o parte — de culoare galbenă

(rezultatele tipului de împerechere *d*). Culoarea albă a țesutului adipos este deci dominantă față de culoarea galbenă.

La taurine, culoarea neagră a părului este dominantă față de culoarea roșie, culorile respective fiind date de două gene alelice. Dacă se împerechează taur negru homozigot (*BB*) cu vacă roșie (*bb*) atunci descendenții vor avea numai culoarea neagră fiind însă heterozigoți (*Bb*). Dacă taurul negru este însă heterozigot și se împerechează cu o vacă roșie atunci în descendență vor fi obținuți atît viței negri cît și roșii în proporții teoretic egale (rezultatele tipului de împerechere *c*). Dacă cei doi parteneri sînt negri, însă heterozigoți (*Bb*), atunci vor fi produși descendenți negri și roșii, însă în proporție teoretică de 3 : 1.

La găini, creasta bătută este dominantă față de creasta simplă, fapt care face ca totdeauna descendența obținută din parteneri cu aceste două tipuri să prezinte creasta bătută. Din punct de vedere genetic descendenții vor fi toți heterozigoți. Împerecherea între indivizi cu creasta bătută dar heterozigoți va duce la obținerea unei descendențe din care aproximativ 3 părți vor avea creasta bătută (1/4 homozigoți + 2/4 heterozigoți) iar o parte creasta simplă.

Toate aceste cazuri, în care heterozigoții prezintă același fenotip cu una din formele parentale, homozigotă pe gena dominantă, se încadrează în tipul de *ereditate pisum*.

În cazul în care dominanța nu apare, descendența heterozigotă va fi fenotipic diferită de formele parentale. Un asemenea mod de comportare al caracterelor în cazul lipsei de dominanță este cunoscut sub denumirea de ereditate de „*tip zea*".

O asemenea situație se constată la taurinele din rasa Shorthorn la care din împerecherea unui taur roșu (genotip homozigot *RR*) cu o vacă albă (genotip homozigot *AA*) rezultă viței de culoare piersicie (genotip heterozigot *RA*). Din părinții piersicii rezultă atît descendenți de culoare piersicie (1/2) cît și descendenți roșii (1/4) și albi (1/4) (rezultatele tipului de împerechere *d*).

Un mod asemănător de transmitere se constată și la găinile Andaluze în ceea ce privește culoarea penajului. Împerechindu-se cocoși negri cu găini albe se obține în F_1 o descendență uniformă cu penajul de culoare albastru-gri. În F_2 se obține o parte din descendență cu penajul negru, două părți cu penajul albastru-gri și o parte cu penajul alb. În F_3 — păsările negre dau numai descendență cu penajul negru, păsările albe numai descendenți cu penajul alb, iar cele albastru-gri dau descendență cu penajul negru, albastru și alb în proporții de 1 : 2 : 1.

Un alt caracter la păsări care se transmite de asemenea intermediar este aspectul penajului (normal sau frizat). Modul de transmitere al acestor caractere a fost raportat pentru prima dată de L a n d a u e r și D u n n în 1930. Hibridările dintre păsări diferențiate prin aceste caractere duc la apariția în F_1 a unei descendențe cu un genotip heterozigot care fenotipic prezintă un aspect intermediar și anume penajul ușor frizat. În F_2 cele trei tipuri de penaj apar în proporțiile cunoscute: o parte indivizi homozigoți cu penajul normal, două părți heterozigoți cu penajul ușor frizat și o parte homozigoți cu penajul frizat. Dacă păsări din F_1 cu penaj frizat intermediar sînt împerecheate cu parteneri cu penaj normal, atunci în descendență apar două tipuri de indivizi, cu penaj normal și cu penaj frizat intermediar în proporții egale.

Scanned with OKEN Scanner

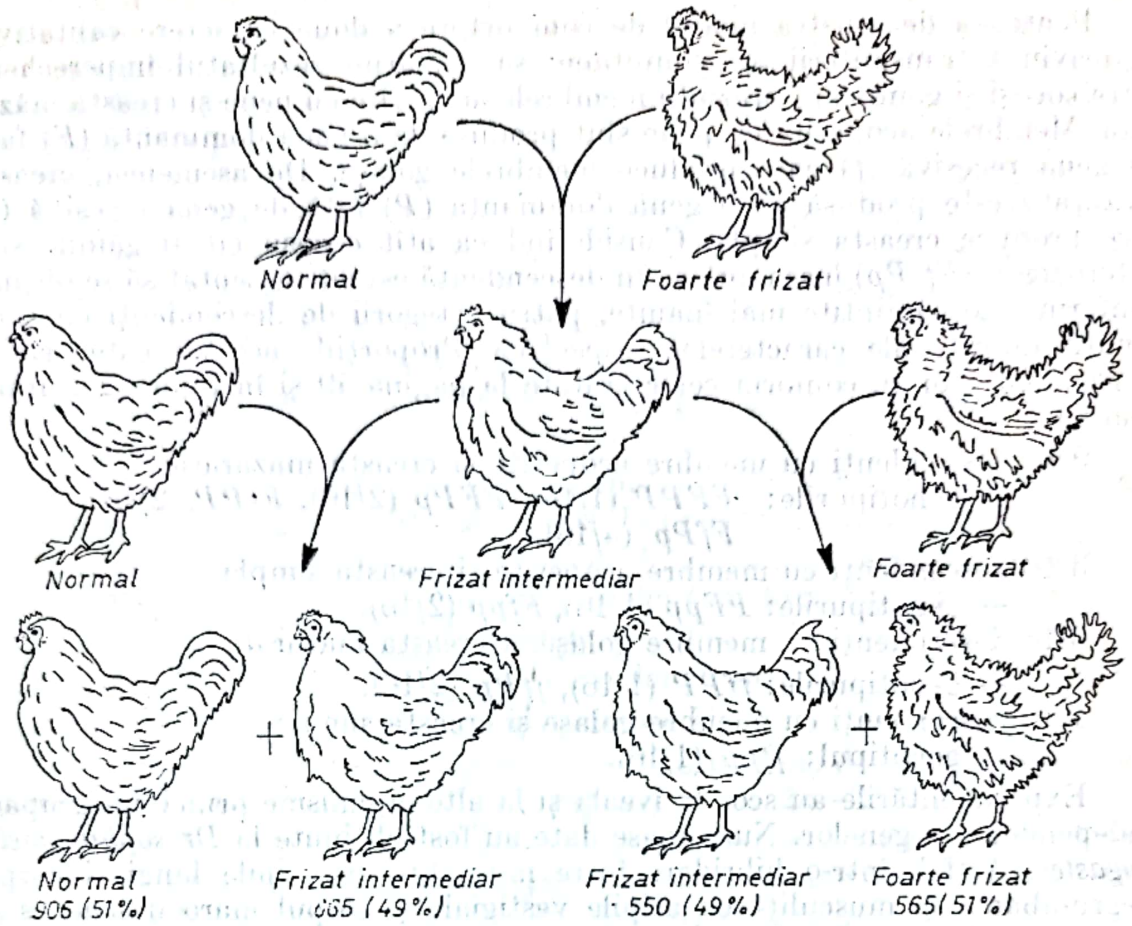


Fig. 21 — **Modul de transmitere al aspectului frizat al penajului**

Dacă indivizii din F_1 sînt împerecheați cu parteneri cu penaj frizat, atunci în descendență se obțin de asemenea două tipuri de indivizi, de astă dată însă jumătate cu penaj frizat și jumătate cu penaj frizat intermediar (fig. 21).

Și la om se constată cîteva cazuri de caractere care se transmit după modelele arătate. Astfel este cazul grupelor sanguine din sistemul *MN*. S-a constatat că din căsătoriile în care unul din părinți are grupa sanguină *M* iar celălalt grupa sanguină *N*, toți copii rezultați prezintă grupa sanguină *MN* (grupă intermediară). Cercetîndu-se situația unui număr mare de familii în care ambii părinți aveau grupa sanguină *MN* s-a constatat o distribuție a copiilor pe cele trei tipuri de grupe sanguine: *M*, *MN* și *N* din acest sistem, în proporție de 1 : 2 : 1.

În tabelul 2 sînt prezentate datele obținute de W i e n e r într-un studiu referitor la ereditatea grupelor sanguine din sistemul *MN* la om.

TABELUL 2

TRANSMITEREA GRUPELOR SANGUINE DIN SISTEMUL MN LA OM

Grupele sanguine ale părinților	Nr. familiilor	Grupele sanguine la copii		
		M	*MN*	*N*
M × *M*	24	91	—	—
N × *N*	6	—	—	27
M × *N*	30	—	43	—
M × *MN*	86	183	196	—
N × *MN*	71	—	156	167
MN × *MN*	69	71	141	63

Pentru a demonstra modul de comportare a două caractere calitative, în privința transmiterii lor simultane, să urmărim rezultatul împerecherii între cocoși și găini care prezintă membrele acoperite cu pene și creasta măzărată. Membrele acoperite cu pene sînt produse de o genă dominantă (*F*) față de gena recesivă (*f*) care produce membrele golașe. De asemenea, creasta măzărată este produsă de o genă dominantă (*P*) față de gena recesivă (*p*) care produce creasta simplă. Considerînd că atît cocoșii cît și găinile sînt heterozigoți (*Ff Pp*) înseamnă că în descendență este de așteptat să se obțină, conform celor amintite mai înainte, patru categorii de descendenți cu combinații diferite ale caracterelor respective. Proporțiile acestor categorii de descendenți vor fi, conform celor arătate la pagina 49 și în figura 20, următoarele:

9/16 descendenți cu membre acoperite și creasta măzărată
— genotipurile: *FFPP* (1/16), *FFPp* (2/16), *FfPP* (2/16), *FfPp* (4/16).

3/16 descendenți cu membre acoperite și creasta simplă
— genotipurile: *FFpp* (1/16), *Ffpp* (2/16).

3/16 descendenți cu membre golașe și creasta măzărată
— genotipurile: *ffPP* (1/16), *ffPp* (2/16).

1/16 descendenți cu membre golașe și creasta simplă
— genotipul: *ffpp* (1/16).

Experimentările au scos la iveală și la alte organisme principiul grupării independente a genelor. Numeroase date au fost obținute la *Drosophila melanogaster*. Astfel, într-o hibridare între musculițe cu aripile lungi și corpul negru-abanos și musculițe cu aripile vestigiale și corpul maro deschis, s-au obținut în F_1 numai indivizi cu aripile lungi și corpul maro deschis. În F_2, 9/16 din indivizi au prezentat aripile lungi și corpul maro deschis, 3/16 din indivizi aripile lungi și corpul negru-abanos, 3/16 din indivizi aripile vestigiale și corpul maro deschis, iar 1/16 din indivizi aripile vestigiale și corpul negru-abanos. Aceasta dovedește că genele care determină aripile lungi și corpul maro deschis sînt dominante față de genele care determină aripile vestigiale și corpul negru-abanos.

FENOMENE GENETICE CARE INFLUENȚEAZĂ MODUL DE TRANSMITERE A CARACTERELOR

Deși cele două legi ale eredității acționează în mod permanent, totuși, se constată numeroase situații care la prima vedere ar părea în contradicție cu modul lor de acțiune. Aceste situații se datoresc prezenței unor fenomene genetice specifice.

VARIAȚIUNI PRIVIND NUMĂRUL ȘI STRUCTURA CROMOZOMILOR

S-a arătat mai înainte că printre caracteristicile de bază ale cromozomilor se numără și stabilitatea relativă a numărului, formei și structurii lor. Această stabilitate este relativă deoarece în unele cazuri pot apare modificări atît legate de numărul cromozomilor din nucleu cît și legate de structura lor. Aceste modificări au rezultate genetice importante, fapt care dă posibilitatea să se aprecieze mai bine consecințele acțiunii lor normale.

Scanned with OKEN Scanner

Încă de la începutul secolului al XX-lea, cercetările au evidențiat destul de frecvent existența la unii indivizi a celulelor somatice cu un număr diferit de cromozomi decît cel normal, caracteristic speciei respective. Aceste anomalii au fost denumite cu numele generic de *ploidii*. În general, sînt descrise două tipuri de ploidii.

Aneuploidie (T ä c k h o l m, 1922) — atunci cînd nucleul celulelor somatice conține un număr de cromozomi care nu este multiplu al numărului de bază din genom. Cu alte cuvinte, plantele sau animalele aneuploide sînt caracterizate prin celule somatice la care se constată lipsa unui cromozom (hipoploide), sau prezența în plus a unuia sau mai multor cromozomi identici cu una sau cu mai multe perechi de homologi (hiperploide).

Apariția cazurilor de aneuploidie poate fi spontană sau influențată de unii factori fizici sau chimici, care pot provoca:

— pierderea unui cromozom în timpul mitozei sau meiozei, fapt care duce la existența unui număr mai redus de cromozomi în nucleu;

— nesepararea cromozomilor homologi în meioză sau a cromatidelor fiice în mitoză și trecerea împreună în una din cele două celule fiice, fapt care duce la celule hipoploide sau hiperploide;

— distribuția neregulată a cromozomilor în mitoză.

Cîteva cazuri de aneuploidie sînt următoarele:

— *nulisomie* — în cazul în care se pierde o pereche de cromozomi homologi. Formula generală a numărului zigotic va fi: $2n-2$;

— *monosomie* — în cazul în care lipsește un cromozom din complementul diploid, adică dintr-o anumită pereche de cromozomi homologi lipsește unul. În acest caz formula generală este $2n-1$ (*AA*, *BB*, *CC*, *D*).

Datorită faptului că lipsa unei perechi de homologi sau a unui singur cromozom duce, în general, la moartea organismului, indivizii nulisomici și monosomici sînt întîlniți foarte rar. Cazuri rare de monosomici viabili au fost studiate la *Drosophila*, tutun și alte cîteva organisme:

— *trisomie* — în cazul în care setul diploid are în plus un cromozom identic cu una din perechile de homologi. Formula genomului va fi $2n+1$ (*AA*, *BB*, *CC*, *DDD* ...). Trisomia se datorește în general nesegregării unei perechi de homologi. Trisomia s-a putut detecta la multe organisme. În ultimul timp cazuri de trisomie au fost descoperite și la om. De exemplu, trisomia pe perechea 21 de cromozomi este asociată cu o stare anormală a organismului denumită sindormul lui D o w n, sau mongolism (L e j e u n e, 1959).

— *tetrasomie* — în cazul cînd nucleul cuprinde doi cromozomi peste numărul normal, aceștia fiind identici cu una din perechile de homologi. În acest caz formula este $2n+2$ (*AA*, *BB*, *CC*, *DDDD* ...);

— *dubla monosomie* — atunci cînd pierderea unui cromozom afectează două perechi de homologi. Formula numărului zigotic devine $2n-1-1$ (*A*, *BB*, *CC*, *D*);

— *dubla trisomie* — atunci cînd apar doi cromozomi peste numărul normal, însă fiecare identic cu o altă pereche de homologi. Formula devine $2n+1+1$ (*AAA*, *BB*, *CC*, *DDD* ...).

Euploidia — (T ä c k h o l m, 1922) reprezintă variațiunea care constă din pierderea sau adăugarea unor seturi complete de cromozomi. Cazurile de euploidie sînt următoarele:

Scanned with OKEN Scanner

— *monoploidie* sau *haploidie* în care în nucleu se găsește un singur set de cromozomi (*A*, *B*, *C*, *D* ...). Organismele monoploide au în general o dezvoltare mai redusă și sînt mai puțin viguroase decît organismele diploide. Monoploizii prezintă un interes mai mare pentru cultivatorii de plante. Aceasta datorită faptului că prin dublarea somatică a numărului de cromozomi ai unui monoploid se poate obține un diploid homozigot pentru toate perechile de gene din organism, adică „linii pure" genetic. În mod normal, organismele monoploide sînt sterile, datorită faptului că, cromozomii nu au parteneri normali în timpul meiozei, ei repartizîndu-se la întîmplare în celulele fiice;

— *triploidie*, caz în care în nucleu apar trei seturi complete de cromozomi (*AAA*, *BBB*, *CCC*, *DDD* ...). Numărul zigotic al cromozomilor va fi $3n$. În general, triploizii se formează din unirea unui gamet monoploid cu un gamet diploid. Gameții diploizi pot apare sporadic din celule sexuale nereduse ale unui organism diploid. Ei pot apare în meioză la un organism tetraploid sau la anumite organisme diploide la care s-a produs așa-zisa dublare *somatică*, fenomen care se poate produce spontan, ori poate fi indus;

— *tetraploidie* (4n), *hexaploidie* (6n), *octoploidie* (8n), prezintă garnitura cromozomică alcătuită din 4, 6 și respectiv 8 seturi complete de cromozomi. Cazurile de triploidie, tetraploidie, hexaploidie etc. sînt denumite generic *poliploidie*.

Poliploizii sînt uneori diferențiați în două categorii:

— *autopoliploizi* sînt organismele la care seturile de cromozomi sînt identice. Reduplicarea la un diploid normal duce la autopoliploidie. Acumularea de seturi de cromozomi peste normal poate fi detectabilă datorită apariției unor caracteristici fenotipice. Astfel, poliploizii sînt adesea mai puternici și mai viguroși decît diploizii corespunzători. Faptul că poliploidia este uneori însoțită de creșterea în mărime și vigoare este folosit din plin de practica agricolă. Se constată uneori și apariția unor elemente fiziologice diferite. Astfel, la tetraploizii de varză și tomate, conținutul de acid ascorbic este mult mai mare decît la diploizi. Unul din cele mai importante efecte ale autopoliploidiei este acela că reduce adesea fertilitatea, uneori chiar într-un grad extrem;

— *alopoliploizi* — sînt organismele la care în nucleu apar mai multe seturi de cromozomi, diferite între ele. Cînd sînt efectuate unele hibridări între membrii unor grupe taxonomice diferite, hibrizii din prima generație sînt sterili, datorită faptului că genomurile sînt așa de diferite încît fiecare fel de cromozom nu are homologul său cu care să se juxtapună în meioză. Dacă se întîmplă însă dublarea somatică, pot rezulta la hibrid gameți care să conțină un genom complet, alcătuit din fiecare din tipurile parentale. O unire între astfel de gameți dă naștere la un zigot care conține un complement diploid pentru fiecare formă parentală. Dublul diploid de acest gen — poartă denumirea de *amfidiploid* — și este fertil, deoarece fiecare cromozom are acum partener. Un exemplu de amfidiploid este *rafanobrasica* o plantă amfidiploidă ($4n = 36$) obținută de geneticianul sovietic K a r p e c e n k o prin hibridarea speciei de varză *Brassica oleracea* cu specia de ridiche *Raphanus sativus*, ambele cu diploidul $2n = 18$.

După cum s-a arătat, cromozomii sînt structuri cu organizare diferită. În anumite situații ei se pot rupe, modificîndu-se astfel structura lor normală. Radiațiile ionizante, diferite substanțe chimice fac parte dintre agenții care pot provoca rupturi ale cromozomilor. Se pot produce însă rupturi spontane fără o cauză care ar putea fi precizată pentru moment.

Scanned with OKEN Scanner

Modificările de structură ale cromozomilor cauzate de ruperea cromatidelor și aplicarea necorectă a segmentelor sînt cunoscute și sub denumirea de *aberații cromozomiale*. Aceste cazuri sînt următoarele:

Deficiența (Bridges, 1917) sau **deleția** (Painter și Muller, 1929) reprezintă acea aberație care constă în pierderea unui segment de cromozom. Deficiența poate fi homozigotă, atunci cînd de pe ambii homologi lipsesc aceleași segmente sau poate fi heterozigotă, atunci cînd segmentul lipsește doar de pe un singur homolog. Deficiența heterozigotă pe o porțiune mai lungă este ușor detectabilă. În general, deficiențele pot fi detectate cu ușurință în zigonem, datorită buclei formată în sinapsă de cromozomul întreg pe porțiunea cu deficiență a homologului său atunci cînd deficiența se referă la un segment intercalat. În caz de deficiență terminală atunci unitatea bivalentă (cei doi cromozomi homologi alipiți) va avea o porțiune terminală mai subțire, segmentul respectiv fiind prezent doar la un singur cromozom (fig. 22).

Dacă un segment din cromozom este absent, genele care în mod normal sînt situate pe porțiunea respectivă vor fi și ele absente. Severitatea consecințelor pentru organism depinde de importanța fiziologică a proceselor controlate de aceste gene. În mod normal însă, în cazuri de deficiență, rezultă letalitatea sau moartea organismului. Deficiențele homozigote sînt mult mai dăunătoare decît cele heterozigote, deoarece în homozigoție funcțiile importante sînt pierdute în întregime de organism.

Deficiența neletală poate duce însă la fenotipuri neobișnuite. De exemplu, într-un organism heterozigot, pentru o pereche de alele (*Aa*) pierderea unui segment de cromozom pe care este localizată alela dominantă (*A*) permite alelei recesive (*a*) să-și exprime fenotipic efectul său. Acest fel de exprimare fenotipică neașteptată a unui caracter recesiv, ca urmare a absenței alelei dominante (datorită deficienței) este denumit *pseudodominanță*.

Duplicarea (Bridges, 1919) reprezintă aberația în care un segment de cromozom este atașat la cromozomul homolog, ducînd la apariția unor zone duble. Ca și în cazul deficienței, efectele genetice ale duplicației depind de informația genetică, de structura segmentelor duplicate. Duplicarea poate apare și ca repetare a unei zone dintr-un cromozom fără să implice lipirea vreunui segment venit de la cromozomul homolog. Astfel, o examinare atentă a cromozomilor glandei salivare de la larvele de *Drosophila* permit să se constate că forma Bar a ochiului (ochiul nu mai are conturul rotund ci este alungit ca un bob de fasole) este însoțită de o duplicare a unui segment de cromo-

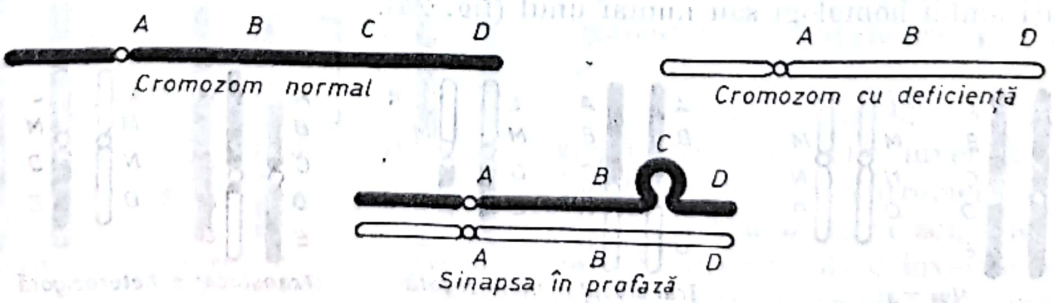


Fig. 22 — Evidențierea deficienței în timpul sinapsei din profaza meiozei primare

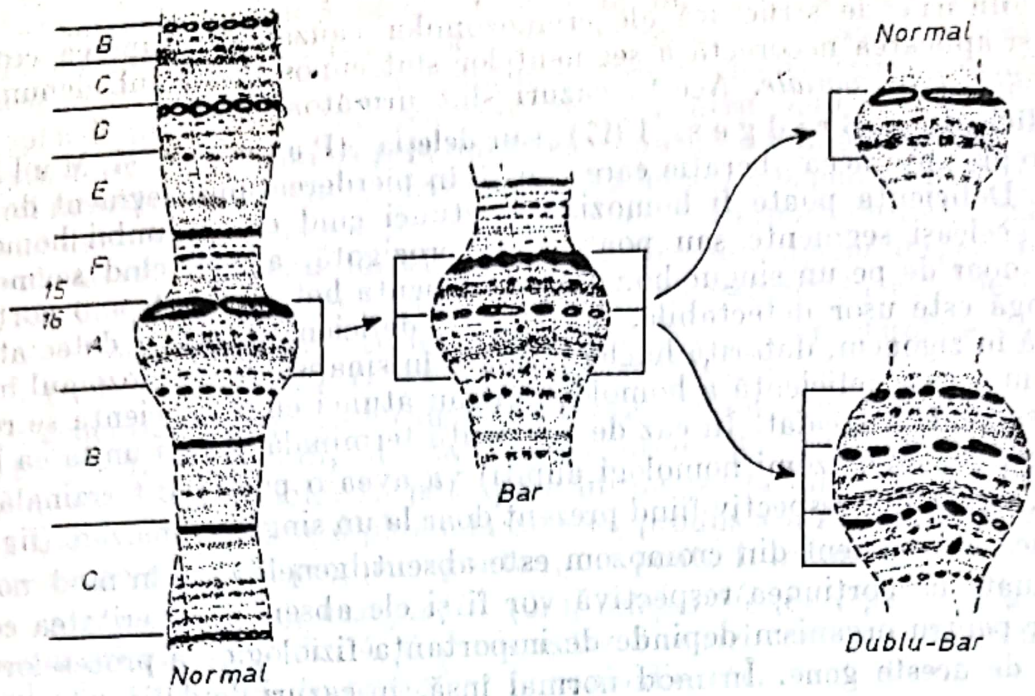


Fig. 23 — Duplicarea realizată în zona genei Bar

zom (fig. 23). Se constată uneori chiar o triplicare a acestui segment însoțită de o formă și mai alungită a ochilor (dublu Bar).

Existența acestei situații dă posibilitatea studierii efectelor pe care le poate avea duplicarea sau triplicarea. De exemplu, femelele homozigote au pe fiecare cromozom duplicarea respectivă iar cele heterozigote au un cromozom normal iar celălalt cu triplicare. Deci în nucleul fiecăreia există cîte patru segmente. În privința conținutului material al eredității segmentele sînt identice. Cu toate acestea, nu se constată o echivalență fenotipică. Ochii femelelor heterozigote sînt mai mici decît ai celor homozigote. Astfel, ochii femelelor homozigote prezintă 68 fațete, în timp ce ochii femelelor heterozigote prezintă numai 45 fațete. Se observă deci o diferențiere în privința efectului segmentelor atunci cînd sînt împreună pe același cromozom. Analiza acestui *efect de poziție*, făcută de Sturtevant în 1925 este semnificativă, ca dovadă că rearanjarea părților de cromozom poate să afecteze expresia fenotipică a materialului genetic.

Translocația este tipul de aberație în care un fragment dintr-un cromozom este atașat la un cromozom nehomolog. Cromozomii nehomologi pot schimba între ei segmente, în acest caz translocația fiind reciprocă. De asemenea, translocația poate fi homozigotă sau heterozigotă în funcție de faptul dacă sînt afectați ambii homologi sau numai unul (fig. 24).

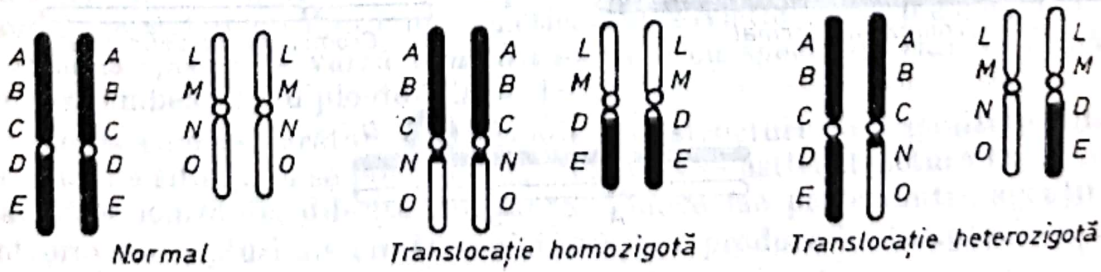


Fig. 24 — Prezentarea schematică a translocației homozigote și heterozigote

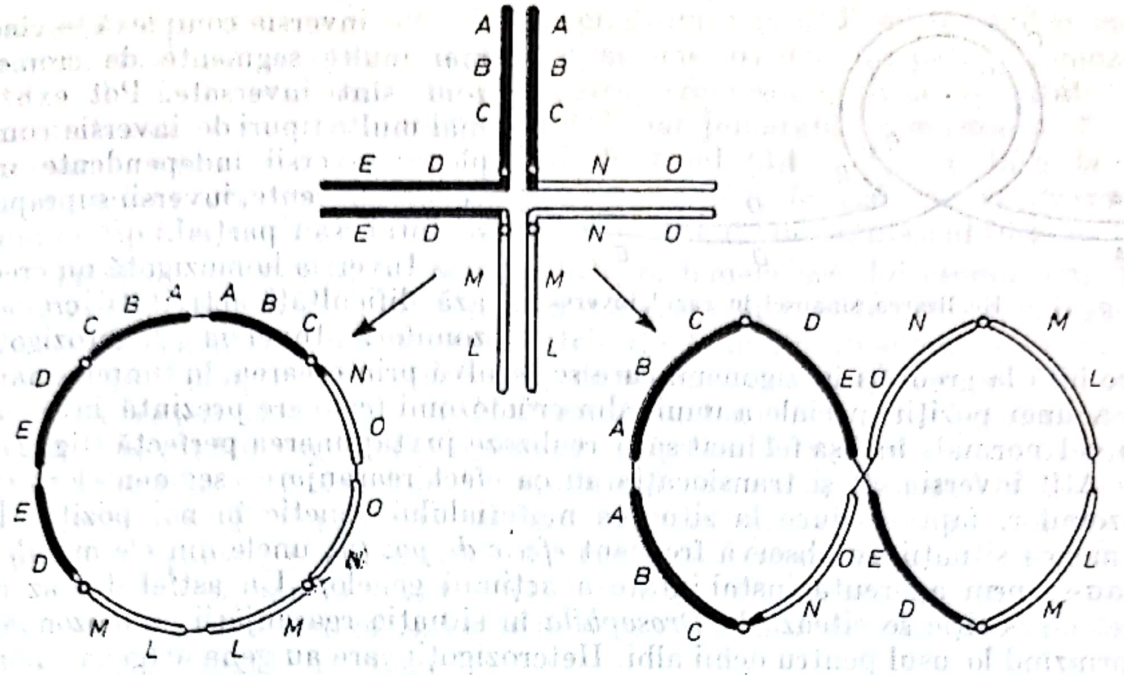


Fig. 25 — Comportarea cromozomilor cu translocaţie în meioza primară

Translocaţia homozigotă nu prezintă particularităţi citologice detectabile. Sinapsa cromozomilor în meioză este normală iar transmiterea la fel ca şi la cromozomii normali. În translocaţia heterozigotă, cromozomii se comportă însă diferit. Pentru a se putea realiza sinapsa într-o translocaţie heterozigotă se vor organiza grupe de 4 cromozomi (cele două perechi implicate), singurul mod de realizare fiind sub formă de cruce (fig. 25).

Către sfîrşitul profazei această cruce se deschide sub formă de cerc sau sub formă de zig-zag (⌒ ⌒). În această din urmă formă membrii alterni merg la acelaşi pol în anafază. În acest caz rezultă celule cu complementul cromozomal complet, jumătate din ele avînd cromozomi de tip translocat. În cazul deschiderii sub formă de cerc, la acelaşi pol vor merge cromozomi cu duplicaţii sau cu deficienţe, fapt ce va duce la neviabilitatea celulelor respective.

Un efect al translocaţiei îl reprezintă semisterilitatea, care este caracteristică în multe cazuri de translocaţie heterozigotă.

Inversia (S t u r t e v a n t, 1926) reprezintă aberaţia în care un segment cromozomal este situat în poziţie inversă decît normal (fig. 26). Şi inversia poate fi homozigotă (la ambii homologi) sau heterozigotă (la un singur homolog). În funcţie de numărul segmentelor inversate, se pot distinge:

— inversia simplă — cînd un singur segment este inversat. În funcţie de poziţia centromerului, în interiorul sau în afara zonei inversate, va fi vorba de o inversie pericentrică sau, respectiv, de o inversie paracentrică;

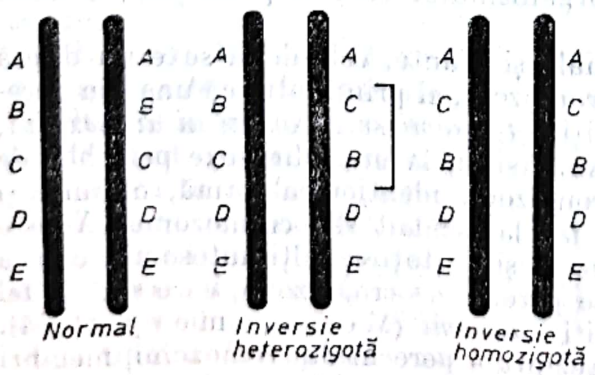


Fig. 26 — Prezentarea schematică a inversiei

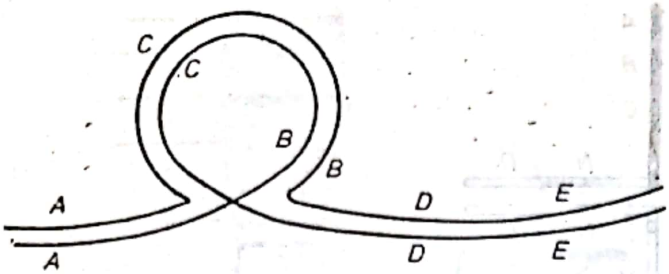


Fig. 27 — Realizarea sinapsei în cazul inversiei

— inversia complexă — cînd mai multe segmente de cromozom sînt inversate. Pot exista mai multe tipuri de inversie complexă: inversii independente, inversii adiacente, inversii suprapuse total, sau parţial.

Inversia homozigotă nu creează dificultăţi activităţii cromozomilor. Inversia heterozigotă duce însă la greutăţi în zigonem, care se rezolvă prin crearea, în timpul sinapsei a unei poziţii speciale a unuia din cromozomi (cel care prezintă inversia, sau cel normal) în aşa fel încît să se realizeze juxtapunerea perfectă (fig. 27).

Atît inversia cît şi translocaţia au ca efect rearanjarea segmentelor cromozomilor, fapt ce duce la situarea materialului genetic în noi poziţii. În asemenea situaţii, se observă frecvent *efecte de poziţie*, unele din ele manifestîndu-se prin aparenta instabilitate a acţiunii genelor. Un astfel de caz de efect de poziţie se citează la *Drosophila* în situaţia rearanjării cromozomiale cuprinzînd locusul pentru ochii albi. Heterozigoţii care au gena *w* (gena culorii albe), pe cromozomul normal şi alela normală + pe cel rearanjat vor prezenta un mozaicism al culorii ochiului. Astfel de mozaicism se pare că se manifestă atunci cînd unele gene sînt transferate lîngă zona heterocromatică.

AUTOSOMI ŞI HETEROSOMI. EREDITATEA LEGATĂ DE SEX

În 1901 şi 1902, C. E. Mc Clung, studiind kariotipul la lăcustă şi la alte orthoptere, a sugerat că un anumit cromozom, pe care el l-a denumit „cromozom accesoriu" este răspunzător de determinarea sexului, în sensul că un anumit cromozom apărea în plus la unul din sexe. Mai tîrziu, în 1906, Stevens şi Wilson au confirmat cele sugerate de McClung. De exemplu, Wilson a găsit la gîndacul *Protenor*, că femelele au în mod regulat 14 cromozomi, fiecare ovulă primind cîte un set de 7 cromozomi. Masculii însă, au numai 13 cromozomi în celulele diploide, fapt care face ca aceştia să producă două feluri de gameţi: unii care conţin un set de 7 cromozomi, alţii un set numai de 6. Fecundarea unei ovule care are 7 cromozomi, cu un spermatozoid cu 7 cromozomi va produce un organism femel (14 cromozomi) în timp ce fecundarea cu un spermatozoid cu 6 cromozomi va duce la formarea unui organism mascul (13 cromozomi). Cromozomul nepereche (cromozomul accesoriu al lui McClung, sau cromozomul *X* — cum l-a denumit Wilson) determină astfel sexul organismului care îl primeşte, de unde şi denumirea de *cromozom al sexului*.

La majoritatea speciilor de animale şi plante, cele două sexe nu diferă însă prin prezenţa sau absenţa unui cromozom, ci prin faptul că una din perechile de cromozomi homologi, denumiţi *heterosomi* sau *cromozomi ai sexului*, nu se prezintă la fel la cele două sexe. Astfel, la unul din sexe perechea de heterosomi este alcătuită din doi cromozomi identici ca formă, mărime şi structură — denumiţi cromozomi *X*, iar la celălalt sex cromozomul *X* este însoţit de un alt cromozom (diferit de *X* şi de toţi ceilalţi autosomi), care a fost denumit cromozomul *Y*. Celelalte perechi de cromozomi, care sînt la fel la masculi şi femele, au fost denumiţi *autosomi* (Montgomery, 1904). De exemplu, la *Drosophila*, femela prezintă 4 perechi de cromozomi, membri fiecărei perechi fiind la fel. La masculi, una din perechi (cromozomii sexului)

prezintă cromozomi care diferă între ei, cromozomul Y prezentind o îndoitură la unul din capete. La aceste organisme, ovulele au patru cromozomi $(3A + X)$ iar spermatozoizii tot patru cromozomi, însă jumătate din spermatozoizi vor conține cromozomul X, iar jumătate cromozomul Y. Fecundarea ovulei cu un spermatozoid de tipul $(3A + X)$ va duce la formarea unui organism femel $(6A + 2X)$ în timp ce fecundarea cu spermatozoid de tip $(3A + Y)$ va duce la formarea unui organism mascul $(6A + XY)$.

Tipul de determinare a sexului în care femela are doi cromozomi X și masculul un cromozom X și unul Y este foarte răspîndit în natură, fiind găsit la majoritatea insectelor și altor nevertebrate, la unii pești și mai ales la mamifere, inclusiv la om. Această categorie de organisme este considerată din acest punct de vedere ca fiind de *tipul Drosophila*. La aceste organisme, masculul este deci sexul heterogametic, deoarece din punct de vedere al cromozomului sexului produce două tipuri de gameți, jumătate cu cromozomul X și jumătate cu cromozomul Y. Femela este sexul homogametic deoarece produce un singur tip de gameți (toți gameții vor prezenta cromozomul X).

La unele organisme situația este însă inversă, adică femela este sexul la care perechea de heterosomi este alcătuită din doi cromozomi diferiți între ei (este deci sexul heterogametic), iar masculul prezintă ambii cromozomi ai sexului identici (este deci sexul homogametic). Această situație se întîlnește la fluturi și la păsări, organismele respective fiind considerate ca fiind de *tipul Abraxas*.

Caracterele coordonate de genotipuri alcătuite din gene care se găsesc localizate în cromozomii sexului sînt denumite *caractere legate de sex*, iar genele care le controlează *gene legate de sex*. Deci, expresia „legat de sex" nu înseamnă că anumite caractere se manifestă doar la unul din cele două sexe ci că genele care le determină sînt purtate de cromozomii sexului.

Datorită faptului că unul din sexe este heterogametic, rezultatele acțiunii legilor eredității sînt oarecum modificate. Aceasta se datorește modului diferit de circulație, de la o generație la alta, a cromozomilor sexului. Astfel, după cum reiese din figura 28 în cazul tipului *Drosophila*, cromozomul X de la tată va trece

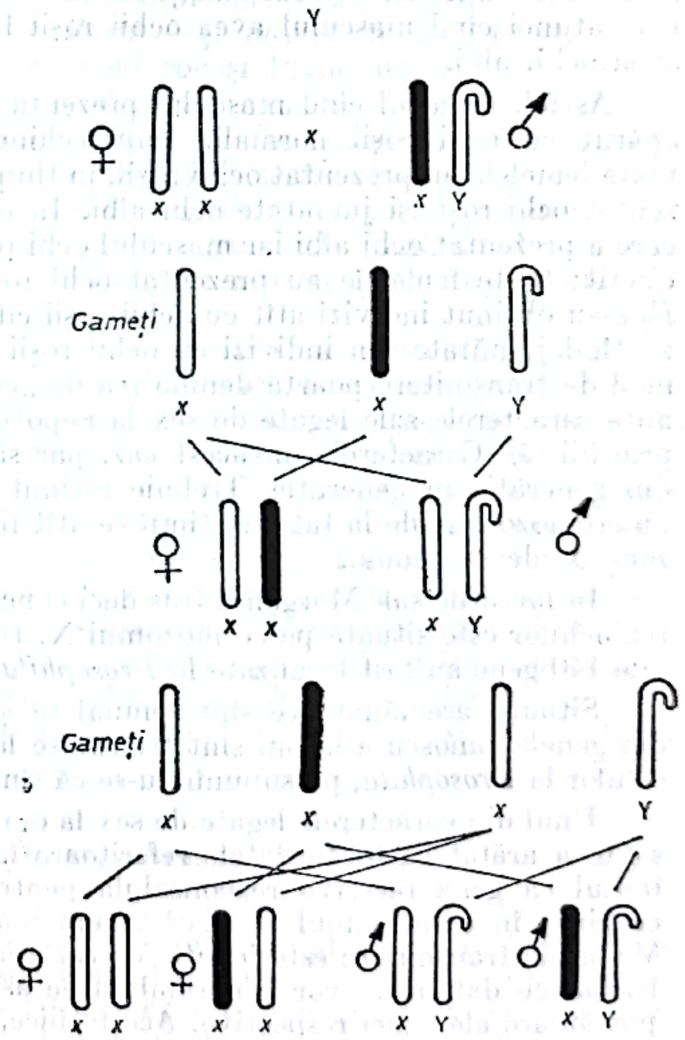


Fig. 28 — Schema de transmitere a cromozomilor sexului de la o generație la alta

numai la fiice, întregind perechea de heterosomi cu cromozomul X venit de la mamă. Toţi descendenţii masculi vor prezenta însă perechea de heterosomi alcătuită din cromozomul X primit *numai* de la mamă şi cromozomul Y primit de la tată.

În felul acesta, în mod normal, cromozomul X de la tată nu va trece niciodată la fii ci numai la fiice. Acest cromozom X de la tată (duplicatele lui) poate să apară din nou la masculi abia în generaţia următoare şi atunci cu o probabilitate de 1/2 din descendenţa masculină. Rezultă deci că genele legate de sex se transmit de la mascul numai la descendenţa feminină, iar de la femelă atît la descendenţa masculină cît şi la cea feminină. Trebuie reţinut că şi în cazul perechilor de heterosomi acţionează legile segregării şi grupării independente a materialului genetic.

Un eveniment de o crucială importanţă pentru teoria cromozomică a ereditătii a fost descoperirea unor gene legate de sex făcută de Morgan în 1910. În cursul experimentărilor sale pe *Drosophila*, Morgan a descoperit un individ mascul care prezenta ochii albi, spre deosebire de indivizii normali care au ochii roşii. Folosind la hibridări acest individ a obţinut o suşe de indivizi cu ochii albi. Morgan a observat că în hibridările reciproce între indivizii cu ochi albi şi cei cu ochi roşii se obţineau rezultate diferite, atunci cînd masculul avea ochii roşii faţă de situaţia în care masculul avea ochii albi.

Astfel, în cazul cînd masculul prezenta ochi albi, în F_1 toţi produşii au apărut cu ochi roşii normali. Împerechind între ei indivizii din F_1, în F_2 toate femelele au prezentat ochii roşii, în timp ce jumătate din masculi au prezentat ochi roşi şi jumătate ochi albi. În cazul în care femela a fost aceea care a prezentat ochi albi iar masculul ochi roşii, în F_1 s-a obţinut un rezultat diferit: toate femelele au prezentat ochi roşii şi toţi masculii ochi albi. În F_2 s-au obţinut indivizi atît cu ochii roşii cît şi cu ochii albi, fiecare sex prezentînd jumătate din indivizi cu ochii roşii şi jumătate cu ochii albi. Acest mod de transmitere poartă denumirea de „criss-cross", adică masculul transmite caracterele sale legate de sex la nepoţii săi prin fiicele sale şi niciodată prin fiii săi. Caracterele, în acest caz, par să alterneze de la un sex la altul din generaţie în generaţie. Trebuie reţinut faptul că numai fiicele primesc un cromozom X de la tată, în timp ce atît fiii cît şi fiicele primesc un cromozom X de la mamă.

În lucrările sale Morgan a tras deci concluzia că gena care produce culoarea ochilor este situată pe cromozomul X. Din 1910 pînă în prezent cel puţin alte 140 gene au fost localizate la *Drosophila* la nivelul cromozomului sexului.

Situaţii asemănătoare sînt semnalate şi la om. În prezent aproape 20 din genele cunoscute la om sînt transmise la fel ca genele care dau culoarea ochilor la *Drosophila*, presupunîndu-se că sînt deci situate pe cromozomul X.

Unul din caracterele legate de sex la om este *daltonismul*. În 1911 Wilson a arătat că toate datele referitoare la ereditatea daltonismului atestă faptul că gena recesivă responsabilă pentru apariţia acestui caracter este cuprinsă în cromozomul X şi că la om masculul este sexul heterogametic. Modul de transmitere este identic cu cel arătat anterior. Astfel, toţi fiii unui bărbat cu daltonism vor fi normali şi de asemenea şi fiicele care însă vor fi purtătoare ale genei respective. Aceste fiice, chiar dacă se căsătoresc cu bărbaţi normali au şansa să transmită gena respectivă la jumătate din băieţii lor.

În același mod se realizează și transmiterea unei alte afecțiuni întîlnită la om și anume *hemofilia*, sau boala sîngerării, care invariabil se constată numai la bărbați, care sînt fiii unor mame normale însă purtătoare ale genei recesive pentru hemofilie. Mortalitatea printre hemofilici este foarte ridicată, în special în copilărie. Bărbatul hemofilic, dacă supraviețuiește și atinge vîrsta maturității sexuale, va produce fiice normale însă purtătoare ale genei respective, pe care o vor transmite la jumătate din fii lor.

Cel de al doilea tip de ereditate a caracterelor legate de sex este cel întîlnit atunci cînd femela este heterogametică (tipul *Abraxas*). În acest caz, situația se prezintă invers ca la tipul *Drosophila*. Astfel, cînd au fost împerecheate femele de *Abraxas glossulariata* (XY) cu masculi *Abraxas lacticolor* (XX), în F_1 s-au obținut femele de tip *lacticolor* și masculi de tip *glossulariata*. În F_2 au rezultat indivizi de ambele tipuri, în mod egal atît la masculi cît și la femele. La o hibridare inversă (femelă *Abraxas lacticolor* și mascul *Abraxas glossulariata*) în F_1, atît masculii cît și femelele, au fost de tip *glossulariata*. În F_2, trei sferturi din indivizi (toți masculii și jumătate din femele) au fost de tip *glossulariata* și un sfert (toți femele) au fost de tipul *lacticolor*.

La păsări se observă același model de transmitere a caracterelor legate de sex ca la fluturele *Abraxas*. Au devenit clasice experiențele lui M o r g a n și G o o d a l e (1912), care au efectuat hibridări între indivizi din rasa de găini Langshan — cu penaj negru uniform — și indivizi din rasa Plymouth — cu penaj barat (porumbac). Împerechind cocoși Plymouth cu găini Langshan s-au obținut în F_1 numai produși porumbaci (caracter dominant). În F_2 s-au obținut 3/4 din descendenți (toți masculii și 1/2 din femele) cu penajul barat și 1/4 (toate femele) cu penajul negru. Dacă însă se face hibridarea reciprocă, folosindu-se cocoși Langshan și găini Plymouth, atunci în F_1 masculii vor prezenta penajul barat iar femelele penajul negru. În F_2 jumătate din masculi și jumătate din femele vor prezenta penajul negru iar celelalte jumătăți vor prezenta penajul barat.

Existența perechii de heterosomi mai are și alte consecințe. Astfel, s-a constatat că cromozomul Y este inert din punct de vedere genetic, adică în structura lui nu au fost localizate gene. În această situație, la sexul heterogametic din punct de vedere al cromozomului sexului, fiecare genă situată pe cromozomul X, indiferent dacă este dominantă sau recesivă își va manifesta efectul. La acest sex nu va mai fi vorba de genotip homozigot sau heterozigot, pentru genele legate de sex, întrucît genotipul este alcătuit dintr-o singură genă. Se folosește termenul de *hemizigoție* pentru a se indica acest fenomen. De exemplu, referindu-ne la mamifere și considerînd locusul A cu două alele A_1 și A_2, înseamnă că la masculi vor putea fi realizate doar două genotipuri, fie A_1 fie A_2 și, respectiv, tot atîtea fenotipuri. La femele însă, la locusul respectiv se pot realiza cele trei genotipuri posibile și anume A_1A_1, A_1A_2 și A_2A_2.

NESEGREGAREA (NONDISJUNCȚIA)

După cum s-a arătat, segregarea presupune separarea membrilor perechilor de cromozomi homologi, deci și a perechilor de alele, la sfîrșitul meiozei primare, fiecare trecînd în cîte una din celulele fiice (spermatociți secundari sau ovociți secundari). S-au semnalat însă cazuri în care sinapsa cromozomilor homologi din zigonem este așa de puternică, încît cei doi cromozomi rămîn lipiți și în fazele următoare, trecînd împreună într-una din cele două celule fiice rezultate din meioza primară. Acest mod de comportare al cromozomilor

Scanned with OKEN Scanner

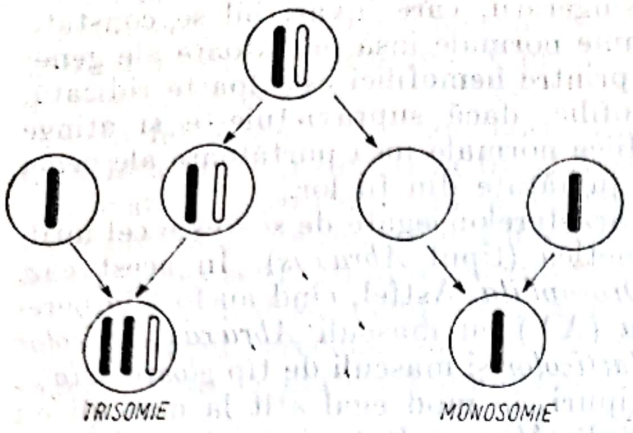


Fig. 29 — Schema realizării fenomenului de nesegregare și a consecințelor sale

va avea drept consecință faptul că alături de gameții normali vor apare și gameți cu genom care prezintă cromozomi în plus (una sau mai multe perechi de homologi nesegregați) și gameți cu genom care are cromozomi lipsă.

Consecința genetică a acestui fenomen va fi apariția în descendență a unor organisme cu *trisomie* (dacă în procesul de fecundare a intrat gametul în care s-a repartizat perechea de homologi) sau cu *monosomie* (dacă în procesul de fecundare a intrat gametul fără nici un cromozom din perechea respectivă). Schematic, situația este prezentată în figura 29.

Fenomenul de nesegregare a fost pus în evidență pentru prima oară de Bridges în 1913. În experimentările făcute pe *Drosophila*, Bridges a observat că în hibridările dintre femelele cu ochii albi și masculii cu ochii roșii, apar în F_1, cu o frecvență de 1/2 000—1/3 000, indivizi cu culoarea ochilor diferită, adică roșu la mascul și alb la femelă, deci invers decît normal, cum s-a arătat la pagina 60. Explicația acestui fenomen este următoarea: cei doi cromozomi X de la femelă nu reușesc să se despartă în diviziunea meiotică așa cum ar trebui să se întîmple în mod normal. Această nedespărțire, denumită și *nondisjuncție primară* duce la formarea unor ovule cu doi cromozomi X și ovule fără nici un cromozom X. Aceste ovule vor fi fecundate de spermatozoizi normali, obținîndu-se în afară de produșii normali următoarea situație: femele cu ochi albi (XXY), masculi cu ochii roșii (XO), superfemele (XXX) și indivizi OY, ultimele două categorii de organisme nefiind viabile. Aceste presupuneri ale lui Bridges au fost verificate ulterior citologic.

Masculul excepțional fără cromozomul Y este steril, deși fenotipic el apare normal. Femela XXY este însă normală și fertilă. Bridges a împerecheat o astfel de femelă cu masculi normali și a observat din nou în descendență apariția unor forme anormale, adică masculi cu ochi roșii și femele cu ochi albi, însă într-o proporție mult mai mare decît în nondisjuncția primară, fenomen denumit *nondisjuncție secundară*. În descendență, aproape 96% dintre femele au ochii roșii și cca 4% ochii albi. Printre masculi cca 96% prezintă ochi albi și 4% ochi roșii. Ce se întîmplă? Femela XXY are patru posibilități de formare a gameților și anume: fie că se despart cei doi cromozomi X și se obțin gameții normali X și XY, fie că nu se despart și se obțin gameți XX și Y. Aceste ovule fecundate cu spermatozoizi normali vor duce la formarea unor femele cu ochi roșii, femele cu ochi albi, masculi cu ochi roșii, masculi cu ochi albi și două categorii de indivizi — superfemele care în mod normal nu supraviețuiesc — și indivizi numai cu 2 cromozomi Y care de asemenea, nu supraviețuiesc.

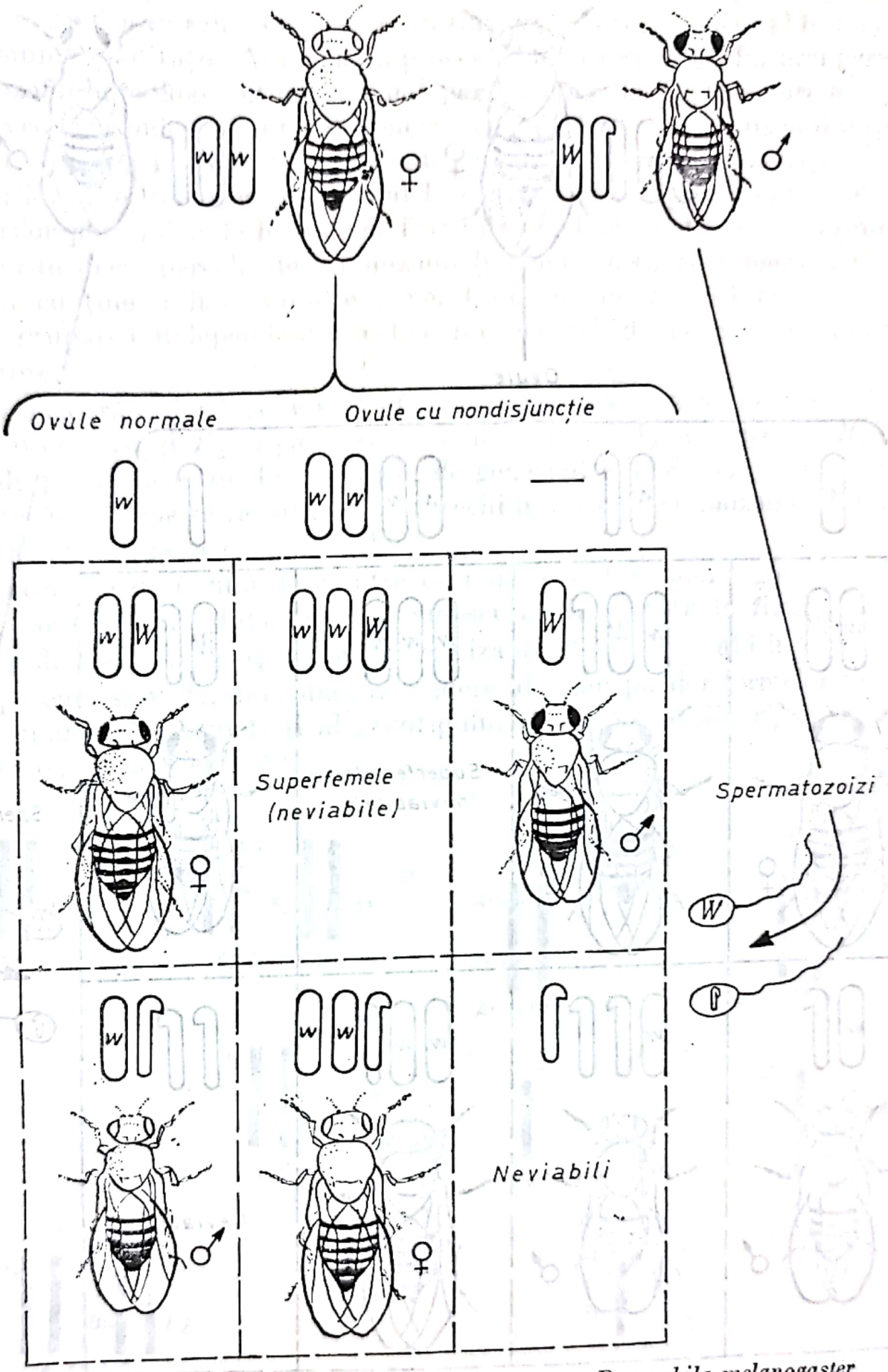


Fig. 30 — Nondisjuncția primară a heterosomilor la *Drosophila melanogaster*

Scanned with OKEN Scanner

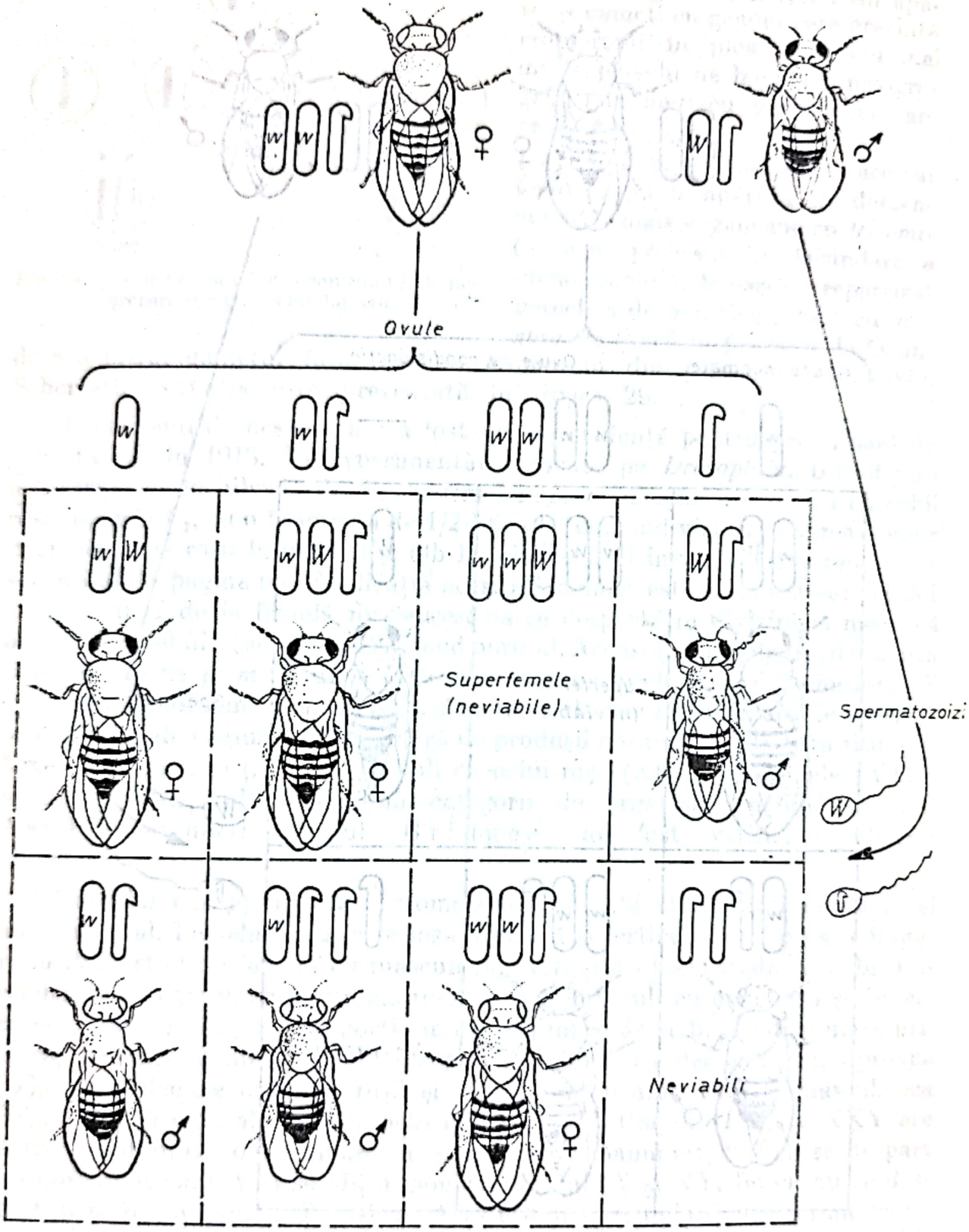


Fig. 31 — Nondisjuncţia secundară a heterosomilor la *Drosophila melanogaster*

Scanned with OKEN Scanner

ÎNLĂNȚUIREA GENELOR (LINKAGE)

Principiul grupării independente a membrilor diferitelor perechi de gene alelice în timpul formării gameților reprezintă elementul de bază al înțelegerii mecanismului eredității. Așa cum în procesul meiotic membrii fiecărei perechi de cromozomi homologi sînt grupați independent în gameți ca urmare a acțiunii legii grupării independente, și genele care se găsesc în cromozomii respectivi suferă aceeași grupare independentă. Rezultă că gruparea independentă a membrilor diferitelor perechi de alele depinde de gruparea independentă a membrilor perechilor de homologi. Dar într-o celulă există mult mai multe gene diferite decît perechi de cromozomi homologi ceea ce înseamnă că un cromozom conține mult mai multe gene. Cum se mai explică atunci segregarea și gruparea independentă a fiecărei perechi de gene? Să urmărim cîteva fapte.

Să considerăm doi loci A și B, fiecare cu cîte o pereche de alele, A_1 și A_2 și respectiv B_1 și B_2 în care A_1 și B_1 domină pe A_2 și respectiv B_2. În funcție de poziția acestor două perechi de gene pot exista două situații: cele două perechi de alele să fie situate pe perechi diferite de cromozomi homologi sau să fie situate pe aceeași pereche.

În primul caz, o hibridare între organisme dublu homozigote pe alele diferite s-ar desfășura după schema cunoscută, prezentată în figura 32.

În al doilea caz, desfășurarea s-ar realiza după cum se arată în figura 33.

După cum se vede, din punct de vedere al genotipurilor formelor parentale, al tipurilor de gameți și al genotipului descendenței din F_1 în ambele cazuri se obțin aceleași situații.

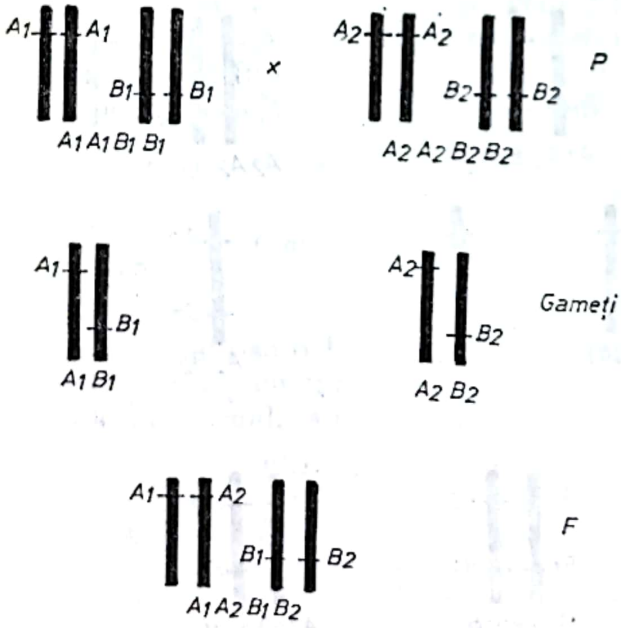


Fig. 32 — Schema împerecherii între organisme dublu homozigote pe alele diferite la loci situați pe cromozomi homologi diferiți

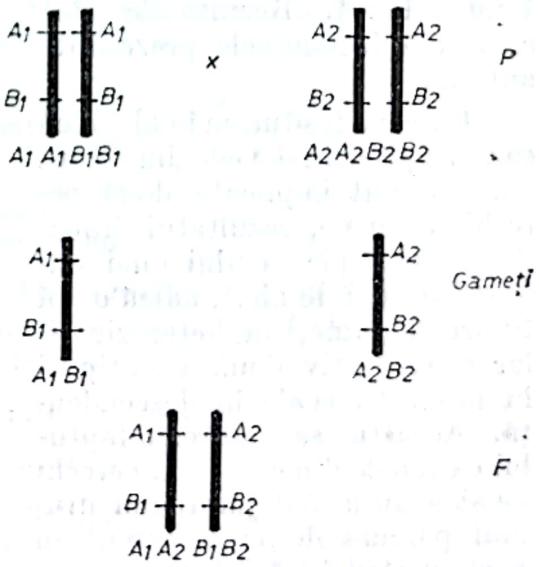


Fig. 33 — Schema împerecherii între organisme dublu homozigote pe alele diferite la loci situați pe aceeași pereche de cromozomi homologi

Scanned with OKEN Scanner

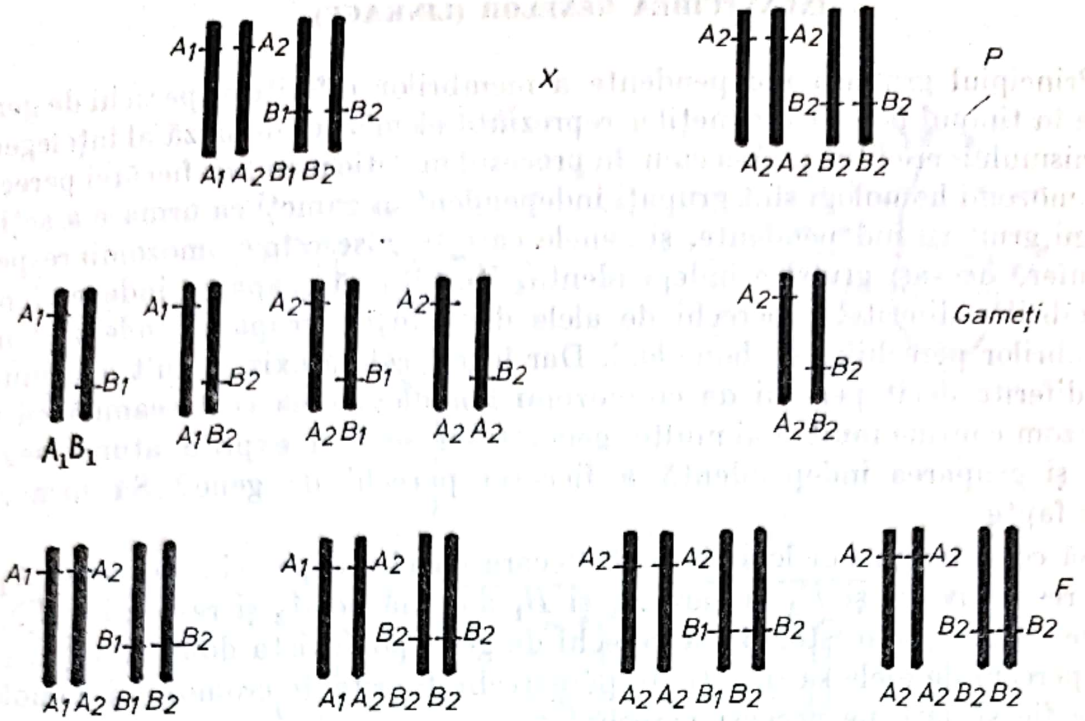


Fig. 34 — Schema împerecherii de întoarcere în cazul locilor situați pe perechi de cromozomi homologi diferiți

Să urmărim ce se întîmplă dacă în continuare se realizează o hibridare a heterozigoților din F_1 cu forma parentală dublu homozigot recesiv. În primul caz analizat va apare situația prezentată în figura 34.

Întrucît cele patru tipuri de gameți produși de indivizii heterozigoți sînt teoretic în proporții egale (datorită acțiunii legilor eredității) înseamnă că și cele patru genotipuri apărute în descendență vor fi în proporții egale adică în raport de 1 : 1 : 1 : 1. Rezultatele sînt conforme deci cu cele prezentate anterior.

Care va fi situația în al doilea caz? După cum se vede din figura 35, deși sînt implicate două perechi de gene, rezultatul hibridării este tipic cazului unei singure perechi de alele, adică două tipuri de gameți ai heterozigoților și respectiv două genotipuri în proporții egale în descendență. Aceasta se datorește faptului că genele din cele două perechi de alele au urmat împreună drumul parcurs de cromozomul în a cărui structură intră.

Acest fenomen, care reprezintă tendința manifestată de două sau mai multe gene de a se

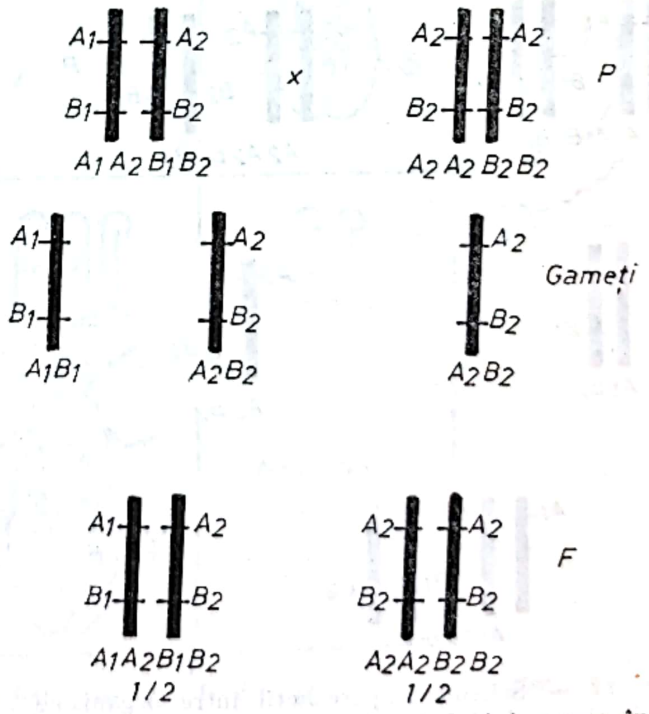


Fig. 35 — Schema împerecherii de întoarcere în cazul locilor situați pe aceeași pereche de cromozomi homologi

grupa în același gamet, ca urmare a situării lor pe același cromozom, transmițîndu-se deci ca o singură unitate, poartă denumirea de *înlănțuire* sau *linkage*, denumire dată de Morgan în 1910. Grupul de gene care segregă împreună ca urmare a situării lor pe același cromozom, poartă denumirea de *grup de înlănțuire (linkage group* — Morgan, 1911). Un anumit grup de înlănțuire corespunde unui anumit cromozom. De aici, concluzia că numărul grupurilor de înlănțuire este limitat, în sensul că numărul acestor grupuri trebuie să fie egal cu numărul cromozomilor dintr-un genom. Între genele care aparțin aceluiași grup există diferite grade de înlănțuire în funcție de faptul dacă în ordinea liniară în care se găsesc sînt mai apropiate sau mai depărtate între ele.

Datorită faptului că între locii ocupați de diferite perechi de alele există distanțe mai mari sau mai mici, se creează posibilitatea ca în meioza primară să se producă un schimb de segmente și deci și de gene între cromozomii homologi. Ca urmare, alături de gameții normali sau parentali (A_1B_1 și A_2B_2) și care sînt în proporție mai mare, vor apare, într-o proporție mult mai redusă și gameți A_1B_2 și A_2B_1 adică forme neparentale. În această situație, fără îndoială că în descendență vor apare și genotipuri $A_1A_2\ B_2\ B_2$ și respectiv $A_2\ A_2\ B_1\ B_2$ însă raportul între cele patru genotipuri nu va mai fi 1 : 1 : 1 : 1 ci două genotipuri vor fi într-o proporție mai mare (forme parentale) și două genotipuri în proporție mai mică (forme neparentale). Fenomenul genetic în virtutea căruia apar și tipuri de gameți neparentali va fi descris în secțiunea următoare.

Trebuie menționat faptul că nu numai apartenența la un anumit grup de înlănțuire influențează modul de transmitere a caracterelor, ci și poziția celor două gene alelice pe cromozomii homologi. Să urmărim cîteva fapte:

Într-o experiență, ale cărei date au fost publicate în 1933, F. B. Hutt a împerecheat găini cu penajul colorat și cu aspectul frizat cu cocoș din rasa Leghorn cu penajul alb și aspectul normal. Cocoșul a fost homozigot pe gena *I* (dominantă) inhibitoare pentru formarea pigmentului melanic care determină culoarea penajului și pe gena *f* (recesivă) care produce aspectul normal al penajului. Găinile au avut genotipul *i i F F* adică nu au prezentat gena culorii albe fiind în același timp homozigote pe gena care dă aspectul frizat al penajului. Rezultatele acestei hibridări au fost următoarele:

Generația parentală (P)	femele : *i i F F* × (colorat/frizat)	mascul : *I I f f* (alb/normal)
gameți	*i F*	*I f*
Generația filială (F_1)	*I i F f* (alb/frizat) toți descendenții	

Făcîndu-se o hibridare de întoarcere *(backcross)* între femelele heterozigote din F_1 cu masculi homozigoți dublu recesivi (*iiff*), deci cu fenotipul colorat/normal, s-au obținut următoarele date:

Backcross	femele : *IiFf* × masculi : *iiff*	
gameți	*IF, If, iF, if*	*if*
Generația filială	*IiFf* — alb/frizat	18 indivizi
	Iiff — alb/normal	63 indivizi
	iiFf — colorat/frizat	63 indivizi
	iiff — colorat/normal	13 indivizi
		157

Scanned with OKEN Scanner

Dacă se consideră separat perechile de caractere alb-colorat sau normal-frizat se poate constata un raport aproximativ de 1 : 1 (81 alb — 76 colorat sau 81 frizat — 76 normal). Dacă se consideră însă simultan cele două perechi de caractere, rezultatele obținute se deosebesc evident de raportul 1 : 1 : 1 : 1 care, așa după cum s-a arătat, apare în mod normal în urma împerecherii dintre indivizi dublu heterozigoți și dublu homozigoți recesivi. Aceasta înseamnă că cele patru tipuri de gameți de la femelă, rezultați din gruparea independentă a genelor, nu au mai fost în proporție egală ci au predominat tipurile de gameți *iF* și *If*, tipurile care de altfel sînt cele produse de indivizii din generația parentală. A rezultat astfel o proporție mai mare (cca 80%) de forme parentele (alb/normal și colorat/frizat). Celelalte două forme noi rezultate din combinația genelor și denumite forme neparentale sau *recombinate* (alb/frizat și colorat/normal) reprezintă doar aproximativ 20% din total.

Într-o altă experiență, folosind indivizi cu aceleași caractere ca în prima experiență, H u t t obține în urma backcrossului 33 indivizi repartizați astfel: 15 — alb/frizat, 2 — colorat/frizat, 4 — alb/normal, 12 — colorat/normal. La prima vedere aceste rezultate reprezintă exact reversul rezultatelor observate în experiența anterioară. În acest caz fenotipurile colorat/frizat și alb/normal alcătuiesc categoriile cu frecvența redusă, în timp ce recombinatele din prima experiență sînt aici categoriile cu ponderea cea mai mare. Care este explicația? Explicația constă în faptul că, chiar dacă fac parte din același grup de înlănțuire, genele respective pot avea poziții diferite pe cei doi cromozomi homologi. Astfel, în prima experiență genotipul femelelor din F_1 a fost $\frac{iF}{If}$ adică genele *i* și *F* s-au găsit pe același cromozom iar alelele lor *I* și, respectiv, *f* pe cromozomul homolog. Acesta a făcut ca majoritatea gameților să fie de tipul *iF* și *If* care împreună cu gameții *if* au dat majoritatea indivizilor colorat/frizat și alb/normal. În cea de a doua experiență, genotipul femelelor din F_1 a fost $\frac{IF}{if}$ adică genele *I* și *F* s-au găsit pe un cromozom iar alelele lor recesive *i* și *f* pe cromozomul homolog. Aceasta a făcut ca majoritatea gameților să fie de tipul *IF* și *if* acestea fiind formele parentale care au dus la obținerea într-o proporție mai mare a fenotipurilor colorat/normal și alb/frizat, fenotipuri care în experiența anterioară erau forme recombinate.

Aceste diferite feluri de aranjament a genelor pe cromozomii homologi au fost denumite: *cuplare* cînd genele dominante sau cele normale sînt situate pe același cromozom și de *repulsie* cînd o genă dominantă sau normală se găsește pe un cromozom, iar cealaltă — pe cromozomul homolog. Termenele de cuplare și repulsie au fost introduse în 1905 de B a t e s o n, S a u n d e r s și P u n n e t t. În 1942 H a l d a n e propune înlocuirea termenului de cuplare prin *cis* iar cel de repulsie prin *trans*.

Analizîndu-se rezultatul backcross-ului se poate stabili dacă genele sînt în poziția *cis* sau *trans*. Dacă fenotipurile dublu dominant și dublu recesiv sînt în proporție mare, deci sînt forme parentale, atunci poziția celor două alele de la cei doi loci este *cis*. Dacă, din contră, fenotipurile dublu dominant și dublu recesiv sînt în proporție mică, deci sînt forme recombinate, atunci poziția celor două gene de la fiecare locus este *trans*.

După cum se știe, hibridarea între indivizi dublu heterozigoți cu perechile de gene situate pe perechi de homologi diferiți are ca rezultat realizarea a

Scanned with OKEN Scanner

16 posibilităţi de combinare între cele patru tipuri de gameţi produşi de fiecare partener, obţinîndu-se 9 genotipuri şi 4 fenotipuri în proporţie de 9 : 3 : 3 : 1 — în cazul unei ereditţi de tip *pisum*, adică în cazul cînd se manifestă dominanţa. Fenomenul de linkage tinde însă să modifice acest raport. Gradul de modificare depinde de frecvenţa celor patru tipuri de gameţi (a formelor parentale şi a celor recombinate). Frecvenţele obţinute în backcross pot fi luate ca bază pentru a prevedea rezultatul unei împerecheri între ei a indivizilor dublu heterozigoţi în caz de linkage. Pentru a înţelege fenomenul, să luăm ca exemplu datele obţinute de H u t t în prima sa experienţă. Formele parentale în backcross au fost în proporţie de 80% iar cele recombinate în proporţie de 20%, de unde se poate trage concluzia că proporţia tipurilor de gameţi la indivizii dublu heterozigoţi este următoarea: 0,4 — *If*, 0,4 — *iF*, 0,1 — *IF*, 0,1 — *if*. În această situaţie proporţia celor 16 combinaţii — posibile nu va mai fi egală ci vor rezulta următoarele proporţii:

Specificare		Spermatozoizi			
		If / 0,4	*iF* / 0,4	*IF* / 0,1	*if* / 0,1
Ovule	*If* / 0,4	*IIff* / 0,16	*IiFf* / 0,16	*IIFf* / 0,04	*Iiff* / 0,04
	iF / 0,4	*IiFf* / 0,16	*iiFF* / 0,16	*IiFF* / 0,04	*iiFf* / 0,04
	IF / 0,1	*IIFf* / 0,04	*IiFF* / 0,04	*IIFF* / 0,01	*IiFf* / 0,01
	if / 0,1	*Iiff* / 0,04	*iiFf* / 0,04	*IiFf* / 0,01	*iiff* / 0,01

Proporţia fiecărui fenotip din cele patru posibile în condiţii de dominanţă va fi deci următoarea:

I—F— :	alb/frizat,	0,51 faţă de 0,56 dacă genele nu sînt înlănţuite
iiF— :	colorat/frizat,	0,24 faţă de 0,19 dacă genele nu sînt înlănţuite
I—ff :	alb/normal,	0,24 faţă de 0,19 dacă genele nu sînt înlănţuite
iiff —	colorat/normal,	0,01 faţă de 0,06 dacă genele nu sînt înlănţuite

SCHIMBUL DE GENE (CROSSING-OVER)

Unul din fenomenele genetice care asigură variabilitatea organismelor în natură este recombinarea. În sensul larg al noţiunii, prin recombinare se înţelege apariţia în descendenţă a unor genotipuri şi respectiv fenotipuri care nu au existat în generaţia parentală. O primă sursă de realizare a fenomenului o constituie, după cum se ştie, segregarea şi gruparea independentă a perechilor de gene situate pe cromozomii nehomologi. A doua sursă se datoreşte schimbului de gene între cromozomii homologi. După cum s-a văzut, genele prezintă linkage-ul datorită faptului că ele se găsesc în acelaşi cromozom. Recombinarea genelor înlănţuite se realizează printr-un proces prin care cromozomii îşi schimbă segmente şi deci şi gene. Acest fenomen genetic

Scanned with OKEN Scanner

a fost denumit *crossing-over* de către M o r g a n și C a t t e l l în 1912 și se bazează în principal pe comportarea cromozomilor în timpul diviziunii meiotice.

În profaza meiozei primare și anume în diplonem, cromozomii din tetradă au o tendință accentuată de a se separa unul de altul, rămînînd în contact în unul sau mai multe puncte de-a lungul lor. Punctele individuale de contact produc o configurație caracteristică în X, de unde și denumirea de chiasmă dată acestui fenomen citologic. Fiecare chiasmă reprezintă deci un punct de contact între două cromatide ale tetradei, punct de la care începe procesul de schimb reciproc de segmente complementare. Ca rezultat al formării chiasmei, două din cromatidele tetradei devin structural reorganizate prin aceea că fiecare dintre ele conține cîte un segment provenit de la cealaltă. Ca urmare, la sfîrșitul meiozei primare fiecare din cele două celule fiice va conține cîte un cromozom din perechea de homologi alcătuit acum din două cromatide, una în forma sa inițială, iar alta alcătuită la rîndul ei dintr-un segment inițial și unul preluat de la homolog. La sfîrșitul meiozei secundare vor rezulta patru celule la care în două din ele se vor găsi cromozomi neschimbați (identici cu cei din celula de bază), iar în două se vor găsi cromozomi recombinați. Primele două celule vor fi prin urmare parentale iar celelalte două neparentale sau recombinate. În legătură cu modul de realizare al crossing-overului, în figura 36 se prezintă schematic acest lucru.

Pentru a se putea explica acest fenomen este necesar să se accepte următoarele elemente:

— genele se găsesc în structura cromozomilor într-o ordine liniară;

— genele alelice ocupă loci identici în cromozomii homologi;

— pentru a se produce recombinări între două perechi de alele diferite situate în aceeași pereche de cromozomi homologi, crossing-overul trebuie să se producă între locii genelor respective;

— crossing-overul se produce în meioza primară atunci cînd se observă tetrada. În general se vorbește despre crossing-over meiotic dar aceasta nu exclude și posibilitatea de apariție a crossing-overului somatic sau mitotic.

Trebuie reținut faptul că genele situate între centromer și locul de realizare a crossing-overului suferă segregarea în meioza primară iar genele situate între locul crosing-overului și extremitatea cromozomului în meioza secundară.

Fenomenul de crossing-over a fost pus în evidență și studiat la început din punct de vedere statistic, pe baza proporției de forme recombinate apărute în descendență.

De la constatarea și interpretarea statistică a fenomenului s-a trecut la studierea citologică a acestuia, studiu care s-a dovedit extrem de dificil. Primul care a înțeles corect acest fenomen, dîndu-i o explicație citologică a fost belgianul J a n s s e n s (1909) care a pus în legătură fenomenul cu

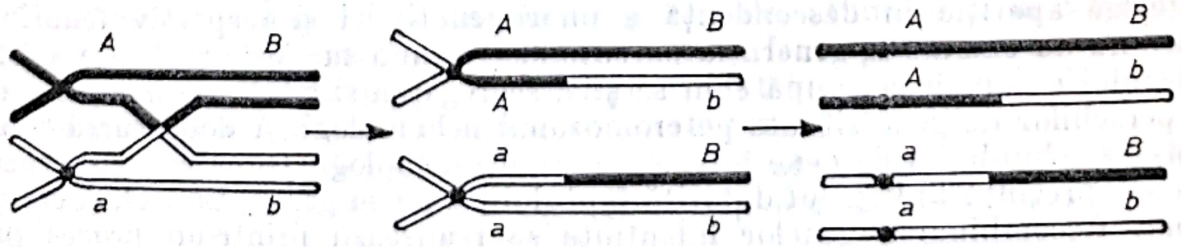


Fig. 36 — Schema de realizare a fenomenului de crossing-over

unele aspecte constatate în diviziunea celulară, în meioză. Cel care a demonstrat însă pentru prima dată din punct de vedere citologic fenomenul de crossing-over, folosind cromozomi marcați, a fost Curt Stern (1931).

Curt Stern a efectuat una din experiențele devenite clasice în genetică. El a găsit la femele de *Drosophila* cromozomi *X* aberanți pe care i-a putut utiliza pentru demonstrarea citologică a crossing-over-ului. Unul era un cromozom *X* la care se găsea atașată o porțiune dintr-un cromozom *Y*. Celălalt era un cromozom *X* care prezenta deficiența unui segment care se găsea atașat la cromozomul 4, deci un caz de translocație. Femelele care prezentau acești cromozomi anormali și erau în același timp heterozigote pe gena „carnation" care produce culoarea roșu aprins a ochilor și pe gena „Bar" care dă forma alungită a ochiului (prima recesivă — a doua dominantă) au fost împerecheate cu masculi cu ochii roșu aprins „carnation". Rezultatul a fost că, alături de formele parentale, normale adică indivizi (masculi și femele) de tip normal și indivizi (masculi și femele) cu ochiul bar și roșu aprins, au fost obținuți și indivizi recombinați, atît masculi cît și femele, unii care prezentau numai culoarea roșu aprins iar alții numai forma bar a ochiului. Examinarea cromozomilor la descedenții al căror fenotip indica recombinarea genelor a arătat că această recombinare a fost însoțită de schimb de segmente cromozomale, deoarece la indivizii cu ochii Bar s-a constatat prezența cromozomilor *X* care prezentau atît deficiența cît și segmentul de cromozom *Y* anexat. În figura 37 se prezintă schematic acest experiment.

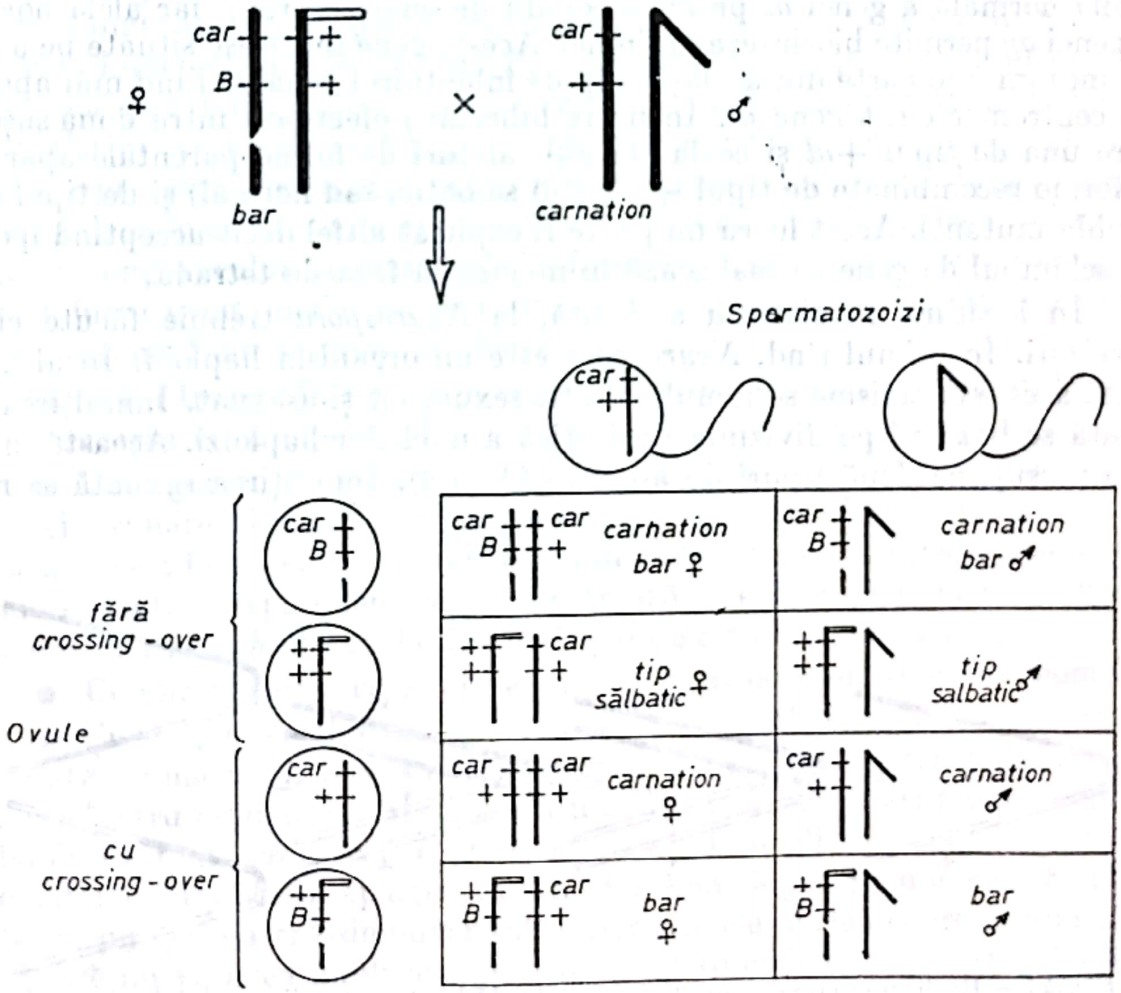


Fig. 37 — Demonstrarea citologică a fenomenului de crossing-over (după C. Stern)

O problemă care se poate pune este următoarea: dacă crossing-overul se petrece în timpul meiozei primare, cînd anume se produce, înainte sau după replicarea cromozomilor homologi din unitatea bivalentă? Această problemă a fost rezolvată în ultimii ani, dovezile că fenomenul de crossing-over se realizează în stadiul de patru filamente (cromatide) fiind demonstrate inițial de către Anderson (1925) pe o sușă de *Drosophila* caracterizată prin nondisjuncția cromozomului *X* și ulterior pe baza analizei tetradei făcută la *Neurospora* (Lindegren 1933, Perkins, 1962), *Aspergillus*. (Strickland, 1958) și la *Chlamydomonas* (Ebersold și Levine, 1959)

Demonstrarea fenomenului la *Drosophila* se bazează pe existența unor femele cu nondisjuncția cromozomului *X* și heterozigote pe gena „vermilion" legată de sex, care produce culoarea stacojie a ochiului. Femelele de acest tip prezintă culoarea normală a ochiului deoarece gena vermilion este recesivă. Datorită faptului că cei doi cromozomi *X* atașați se transmit ca o singură unitate, toate fiicele obținute trebuie să fie de tipul sălbatic (normal). Cu toate acestea, apar femele cu ochii de culoare stacojie fără să se fi produs detașarea, segregarea cromozomilor *X*. Această situație poate fi explicată numai dacă se consideră că între centromer și locusul genei „vermilion" s-a produs crossing-overul în timpul meiozei în stadiul de tetradă (figura 38).

Demonstrarea aceluiași fenomen la *Neurospora* se bazează pe rezultatul obținut în urma hibridării dintre o sușă albino (*al*) care produce conidii albe, cu o sușă care nu este capabilă să sintetizeze aminoacidul arginina (*ag*). Alela normală a genei *al* produce conidii de culoare oranj, iar alela normală a genei *ag* permite biosinteza argininei. Aceste gene se găsesc situate pe același cromozom (fac parte din același grup de înlănțuire) gena *ag* fiind mai aproape de centromer decît gena *al*. În urma hibridării efectuată între două suișe din care una de tipul $+al$ și cealaltă $ag+$ alături de forme parentale apar însă și forme recombinate de tipul $+\ +$ (tip sălbatic, sau normal) și de tipul *ag al* (dublu mutant). Acest lucru nu poate fi explicat altfel decît acceptînd ipoteza că schimbul de gene se realizează în meioză în faza de tetradă.

În legătură cu situația amintită, la *Neurospora* trebuie făcute cîteva precizări. În primul rînd, *Neurospora* este un organism haploid. În al doilea rînd, aceste organisme se înmulțesc atît sexuat cît și asexuat. Înmulțirea asexuată se bazează pe diviziunea mitotică a nucleilor haploizi. Această înmulțire presupune două tipuri de asociere (A și a). Înmulțirea sexuată se reali-

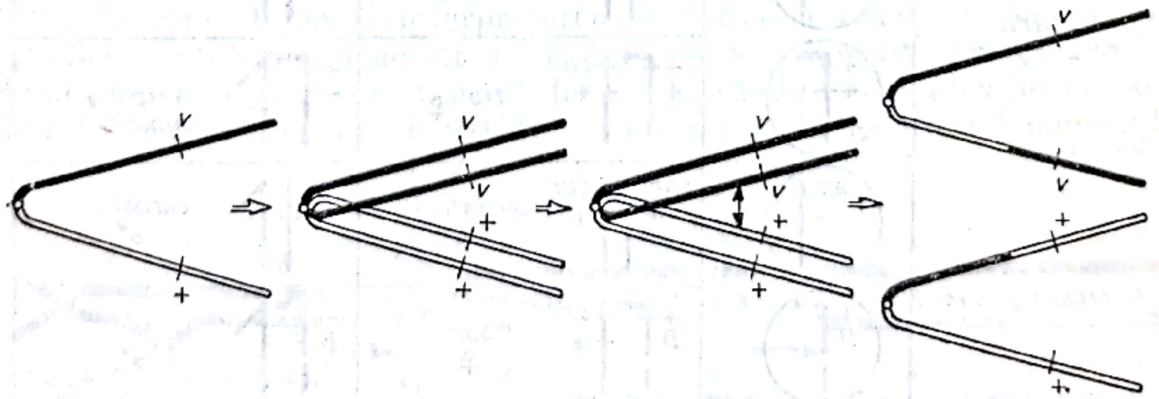


Fig. 38 — Realizarea crossing-over-ului în tetradă la cromozomii sexului la *Drosophila melanogaster*

zează numai atunci cînd se unesc celule obținute din tipurile diferite de asociere, nucleul care se formează fiind singurul stadiu diploid. Zigotul intră imediat într-un proces meiotic, realizîndu-se niște formațiuni denumite „ascus", care prezintă la început patru nuclei. Procesul se continuă printr-o diviziune mitotică, obținîndu-se opt nuclei în ordine lineară, în jurul cărora se vor contura opt „ascospori". Acest mod de înmulțire prezintă importanță pentru studiile genetice din cel puțin două motive: a. toate elementele care rezultă din procesul meiotic sînt păstrate în cadrul unei singure structuri (ascus) așa că nu pot exista confuzii; b. poziția unui anumit ascospor în cadrul unui ascus indică poziția reală a nucleului rezultat în meioză, așa cum acesta a fost determinat de orientarea cromozomului în timpul diviziunii.

La majoritatea organismelor la care s-a studiat recombinarea genelor înlănțuite s-a constatat că fenomenul are loc atît la masculi cît și la femele. La *Drosophila* însă situația este diferită, crossing-overul fiind extrem de rar, practic inexistent la masculi. Astfel, într-o hibridare de tipul următor: mascul cu corpul de culoare maro deschis și aripi vestigiale cu femele cu corpul negru și aripi normale, au fost obținuți în F_1 toți indivizii de tip sălbatic cu corpul maro deschis și aripi normale (aceste două caractere fiind dominante). Masculii din F_1 împerecheați cu femele cu corpul negru și aripi vestigiale (dublu homozigot recesiv) au produs numai două categorii de indivizi și anume: cu corp maro deschis și aripi vestigiale și cu corp negru și aripi normale, deci cele două forme parentale. Tipurile așteptate de recombinări — corp maro deschis și aripi lungi sau corp negru și aripi vestigiale nu au apărut deloc în F_2. Dacă sînt însă împerecheate femele din F_1 cu masculi cu corp negru și aripi vestigiale, cele patru tipuri așteptate apar în următoarele proporții: corp maro deschis/aripi vestigiale (41,5%), corp negru/aripi normale (41,5%), corp negru/aripi vestigiale (8,5%), corp maro deschis/aripi normale (8,5%). Se observă deci, în acest caz, un procent de recombinare de 17%, ceea ce arată că lipsa crossingoverului la masculul de *Drosophila* nu se datorește înlănțuirii strînse între gene (locilor extrem de apropiați) ci datorită faptului că în spermatogeneză nu se produce chiasma.

Făcînd o trecere în revistă a celor cunoscute pînă în prezent în legătură cu producerea crossing-overului, se pot desprinde următoarele:

- La organismele superioare, crossing-overul are loc în timpul profazei meiozei primare și anume în diplonem, cu toate că Matsuura (1950) plasează acest fenomen mult mai tîrziu, în metafaza sau chiar anafaza meiozei primare. Datele experimentale demonstrează și existența unui crossing-over somatic la *Drosophila* sau la fungi (Pontecorvo, 1952).
- Crossing-overul este precedat de sinapsa cromozomilor homologi.
- Crossing-over-ul este un rezultat al schimburilor dintre cromatide nu dintre cromozomi, iar într-un singur crossing sînt implicate numai două din cele patru cromatide. Aceasta nu înseamnă că în același moment nu pot fi implicate toate cromatidele (două cîte două) în diverse crossing-overuri. Cromatidele implicate aparțin la cei doi homologi. Schwartz (1955) notează un gen de crossing-over între cromatidele aceluiași cromozom (fenomen care nu va avea implicații genetice știut fiind că structura celor două cromatide surori, obținute în urma replicării cromozomului, este identică).

Scanned with OKEN Scanner

● Crossing-overul este reciproc și simetric, adică fiecare crossing-over dă o tetradă care conține două cromatide parentale și două cromatide recombinate sau neparentale. Se poate întîmpla însă și un crossing-over neegal (Sturtevant, 1925) sau chiar, foarte rar, un crossing-over neomolog.

● Crossing-overul, în concepția clasică, este asociat cu o *interferență* pozitivă, adică distribuția crossing-overurilor nu este întîmplătoare, în sensul că apariția unui crossing-over reduce posibilitatea unui al doilea pe același braț al cromatidei. Interferența pozitivă nu se extinde însă și dincolo de centromer.

● Crossing-overul este afectat, influențat de diverși factori cum ar fi genotipul, temperatura, vîrsta, sexul, apropierea de centromer, cantitatea de heterocromatină, aberațiile cromozomale (de exemplu, inversia).

Pentru a se explica fenomenul de crossing-over precum și mecanismul de formare al acestuia au fost emise mai multe ipoteze și anume:

Ipoteza *chiasmatipiei* propusă de Janssens (1909, 1924) și dezvoltată de Darlington (1934), se bazează pe originea crossing-overului ca fenomen genetic, din chiasmă ca fenomen citologic, ipoteză larg acceptată astăzi, deoarece oferă o minunată concordanță între datele citologice și cele genetice.

Ipoteza *clasică* enunțată de Sax (1932) care consideră că o chiasmă nu reprezintă sursa de realizare a fenomenului de crossing-over, acesta realizîndu-se după ce chiasma s-a rupt, reunirea capetelor libere făcîndu-se de așa manieră încît produce recombinarea. O versiune modernă, oarecum modificată a acestei ipoteze, este cea *neo-clasică* emisă de Matsuura (1940) și Haga (1944), care pornește tot de la concepția că nu este nici o legătură între chiasmă și crossing-over, considerînd că fenomenul de recombinare se produce în metafaza sau anafaza meiozei primare, deci după ce s-au despărțit cromozomii homologi din unitatea bivalentă.

Ipoteza *replicării* emisă de Belling (1931) care consideră că crossing-overul este rezultatul schimbului dintre cromatide în momentul replicării cromozomilor homologi. În această perioadă, cromatidele noi se formează copiind mai întîi un cromozom și apoi homologul acestuia. Datele obținute recent referitoare la recombinarea alelică la fungi, informațiile noi referitoare la momentul replicării meiotice la plante, descoperirea fenomenului de recombinare la bacterii și virusuri au dus la concluzia că teoriile clasice referitoare la crossing-over nu mai sînt suficiente pentru a explica aceste fenomene. Există în prezent dovezi de necontestat că replicarea meiotică a cromozomilor la plantele superioare are loc în interfaza premeiotică și nu în diplonem (Taylor, 1957, 1958), fapt care contravine, cel puțin la aceste plante, cu clasica ipoteză a replicării a lui Belling.

Au fost enunțate însă și cîteva teorii, care într-un anumit sens sînt variante ale ipotezei replicării a lui Belling însă exprimate în termeni moleculari pe baza noilor informații referitoare la structura A.D.N. Majoritatea acestor ipoteze sînt variante ale așa zisei *ipoteze a copierii* propusă inițial de Lederberg (1955). Punctul central al acestei ipoteze este acela că atunci cînd lanțurile polinucleotidice ale A.D.N.-ului dintr-un cromozom se autoduplică, un lanț, în loc să sintetizeze lanțul complimentar pe baza moleculei proprii, se poate replica (copia) pe baza lanțului moleculei din cromozomul homolog pe o distanță mai mică sau mai mare. Prin modelul copierii care are multe variante (Freese, 1957; Pritchard, 1960; Stadler, 1959) se poate

explica destul de bine atît crossing-overul reciproc, cît și cel nereciproc. În 1963 Whitehouse explică mecanismul fenomenului de recombinare pe baza modelului de obținere a *A.D.N. hibrid polaron.*

În privința crossing-overului mitotic, acesta a fost descoperit de Stern (1936) la *Drosophila* și mult timp s-a crezut că *Drosophila* este singurul organism la care se manifestă acest fenomen. În 1958 Pontecorvo și col. au constatat acest fenomen și la fungi. Crossing-overul nealelic somatic este reciproc și se realizează tot într-un stadiu de 4 cromatide.

FENOMENUL DE MUTAȚIE

Fenomenul de mutație poate fi definit drept orice schimbare (modificare) a materialului genetic și ca urmare orice apariție a unor fenotipuri diferite, care nu se datorește acțiunii legilor segregării și grupării independente a materialului genetic și nici acțiunii fenomenului normal de recombinare. Materialul genetic modificat este transmis prin diviziunea celulară, celulelor fiice și produce astfel celule mutante sau indivizi mutanți. Fenomenul respectiv de transmitere a materialului genetic, modificat în urma procesului mutagen, se extinde de-a lungul generațiilor de descendenți.

Rezultă deci că mutația este un fenomen care se petrece la nivelul celulei și care poate avea ca efect o gamă întreagă de modificări fenotipice, de la nivel celular la nivelul întregului organism, de la modificări abia detectabile la moartea organismului.

Mutația ca fenomen genetic este proprie tuturor organismelor, ea constituind una din sursele de variabilitate în natură, inclusiv la animalele de fermă. Dacă genele s-ar autoduplica perfect generație după generație fără nici o singură greșeală (modificare) atunci fără îndoială că membrii unei anumite specii nu vor putea fi împărțiți în diferite grupe, sau rase, întrucît fenotipurile tuturor vor fi aceleași. Chiar dacă va exista o ușoară variabilitate datorită cauzelor negenetice aceasta nu se va transmite la descendenți. Diferențele care se constată între diferitele grupuri de animale din aceeași specie se datoresc fără îndoială realizării unor procese mutagene în decursul evoluției speciei respective.

Numeroase mutații au apărut la animalele de fermă și probabil că vor apare și în viitor. Una din primele mutații care a afectat formatul corporal la animale a fost cazul oilor Ancona. Taurinele fără coarne au apărut în sînul populațiilor cu coarne ca urmare a procesului mutagen care a afectat gena care provoca apariția coarnelor. De asemenea, marea varietate de culori întîlnită la animale se datorește tot unui proces mutagen care a afectat genele producătoare ale unei culori originale. De asemenea, numeroase defecte și stări anormale întîlnite la animale demonstrează că un număr impresionant de gene a fost afectat de procesul mutagen.

Elementele asupra cărora poate acționa un proces mutagen sînt în ordine descrescîndă, următoarele: genomul, cromozomul (prin segmentul de cromozom care poate cuprinde mai multe gene) și gena. (Deoarece o genă cuprinde după cum se va vedea în capitolul următor, mai multe unități de structură, o mutație genică se poate referi la una sau mai multe asemenea unități).

Mutația genomică reprezintă orice modificare, spontană sau indusă, în ceea ce privește numărul cromozomilor, provocînd astfel apariția celulelor sau indivizilor heteroploizi (care pot fi atît euploizi cît și aneuploizi).

Scanned with OKEN Scanner

Mutația cromozomică reprezintă orice modificare, spontană sau provocată, care afectează structura unui cromozom prin pierdere, adăugare sau realipire anormală a unor segmente de cromozomi (aberațiile cromozomale).

Mutația genică reprezintă modificarea ereditară care afectează o singură genă și care are ca rezultat schimbarea unei gene într-o altă genă, cu alt efect, situată la același locus, adică apariția unei noi gene alelice. Noua genă alelică realizată în urma mutației se poate manifesta prin efectul său, fie dominant, fie recesiv. Studierea mutațiilor dominante nu necesită o tehnică deosebită, deoarece efectul acestor gene se manifestă chiar în condiții de heterozigoție. Studiul mutațiilor recesive (care sînt cele mai numeroase) este însă mult mai dificil, necesitînd tehnici speciale de lucru, în primul rînd de aducere a genotipului în formula homozigotă, deoarece numai în această situație se poate manifesta fenotipic. Mutațiile recesive care afectează gene legate de sex (adică situate pe cromozomul sexului) pot fi ușor detectate la sexul heterogametic, deoarece în acest caz gena mutantă respectivă nu mai are o alelă cu care să intre în interacțiune, cromozomul *Y* fiind inert din punct de vedere genetic.

Procesul de mutație manifestat de genele unui organism nu devine vizibil decît în generația filială, copii ale genelor mutante, realizate în meioză fiind transmise prin intermediul gameților. Cu toate acestea, mutația poate apare și la celulele somatice (mutație somatică). În acest caz organismul este genotipic și destul de des și fenotipic un mozaic de celule normale și mutante.

Procesul de mutație nu poate fi detectat decît în măsura în care apar manifestări fenotipice observabile. Din acest punct de vedere, efectul asupra fenotipului provocat de o mutație are un spectru larg, de la schimbări aproape neobservabile pînă la moartea organismului.

Clasificarea mutațiilor. În studierea fenomenului de mutageneză s-a ivit necesitatea unei clasificări a mutațiilor. Numeroasele încercări de a clasifica mutațiile au la bază criterii diferite, în funcție de punctul de vedere din care au fost analizate. Cîteva din aceste clasificări sînt următoarele:

a. în funcție de modul de apariție, mutațiile pot fi de două feluri: *mutații spontane* care apar în mod spontan fără a putea fi puse în legătură cu o cauză directă, cunoscută și *mutații provocate, sau induse*, care apar în urma acțiunii omului prin folosirea unor agenți mutageni care declanșează acest proces;

b. în funcție de direcția de realizare, mutațiile pot fi *înainte* (directe) adică de la gena normală către gena mutantă, sau *înapoi* (inverse) adică de la gena mutantă spre gena normală;

c. în funcție de tipul celulelor în care apar, mutațiile pot fi *gametice* sau *somatice*;

d. în funcție de acțiunea genei mutante, mutațiile pot fi *dominante* sau *recesive*;

e. în funcție de efectul fenotipic pe care-l produc, mutațiile pot fi *morfologice*, *fiziologice* și *biochimice* sau *nutriționale* care fac organismul incapabil să producă unele substanțe specifice, necesare dezvoltării normale. Mutantele nutriționale sînt denumite *auxotrofe* (Ryan și Lederberg, 1946), ele provenind din organisme normale denumite *prototrofe*.

Tot în funcție de efectul fenotipic produs, mutațiile pot fi *dăunătoare* și *letale* (cînd provoacă moartea organismului).

Ritmul de mutație. Unul din aspectele importante ale studiului mutațiilor îl constituie ritmul de realizare al acestui proces.

Scanned with OKEN Scanner

Ritmul normal de mutaţie, adică probabilitatea ca o genă să sufere procesul de schimbare într-o altă genă, este acela care se realizează în mod spontan. În general, ritmul normal de mutaţie stabilit de M u l l e r la *Drosophila* este de 1/100 000—1/1 000 000. Ritmul de mutaţie pe genom (ritmul total), dacă sînt considerate toate genele şi toate mutaţiile posibile, este de 1/10—1/30. S-a constatat că ritmul de mutaţie este caracteristic şi constant la o anumită genă însă variază de la o genă la alta. La stabilirea ritmului de mutaţie trebuie să se ţină seama şi de faptul că se pot produce şi mutaţii înapoi adică un număr de gene mutante se pot transforma în gene normale. Ritmul normal, spontan, de mutaţie înapoi este de regulă de 10 ori mai mic decît cel al mutaţiilor înainte. Schematic, ritmul de mutaţie se poate prezenta astfel:

$$A \underset{v}{\overset{u}{\rightleftharpoons}} a$$

în care A şi a sînt cele două alele (din care a alela mutantă) iar u şi v reprezintă ritmurile de mutaţie în cele două sensuri.

În legătură cu mutaţia înapoi se pune problema dacă totdeauna este vorba de transformarea genei mutante în alela normală. În unele cazuri s-a constatat că revenirea la fenotipul normal nu se realizează printr-o mutaţie înapoi ci prin apariţia unei alte gene mutante, la un alt locus, care acţionează asupra genei mutante iniţiale, anihilîndu-i efectul. Asemenea gene au fost denumite *gene mutante supresoare*. Schematic situaţia s-ar putea prezenta în felul următor:

genotip		fenotip
+ +		normal
+ m		mutant *m*
+ +	+ m s	normal
mutaţie înapoi adevărată	mutaţie înapoi falsă; apariţia unei gene mutante supresoare	

Cele arătate, demonstrează faptul că ritmul de mutaţie înapoi care poate fi detectat este în realitate suma ritmurilor diferitelor mutaţii, adică mutaţii înapoi adevărate şi mutaţii înapoi false.

Posibilităţi de selectare şi izolare a mutaţiilor. Mutaţia spontană a unei anumite gene este, după cum s-a văzut, un fenomen foarte rar, ea producîndu-se cu o frecvenţă de 1/100 000—1/1 000 000. Din această cauză în studiile genetice s-a ivit necesitatea stabilirii unor tehnici speciale de selectare a mutaţiilor folosindu-se pentru aceasta organisme care pot produce la intervale scurte, generaţii alcătuite dintr-un număr mare de organisme. Pentru acest scop sînt folosite frecvent microorganismele.

Astfel, la *Neurospora* metoda folosită constă în alegerea sporilor asexuali şi incubarea lor pe un mediu minimal de cultură pînă cînd se produce germinarea. Suspensia de spori este filtrată apoi printr-o sită foarte fină. Sporii care au germinat sînt opriţi, trecînd prin sită numai sporii negerminaţi deci aceia care nu au putut sintetiza din mediul minimal toate elementele necesare

Scanned with OKEN Scanner

dezvoltării lor. Sporii negerminați sînt inoculați pe medii de cultură îmbogățite cu diferite substanțe, stabilindu-se astfel tipul de mutație. Această metodă a filtrării folosește fenomenul de așa-zisă *letalitate condiționată* (mutanta respectivă este letală numai pe mediu minimal, ea pierzînd caracterul letal în momentul cînd în mediu se adaugă elementele nutritive necesare) pentru a separa organismele mutante de cele normale. În felul acesta, o populație care conține puține mutante se poate transforma într-una cu o proporție mare de gene mutante.

La bacterii se folosește o tehnică asemănătoare. Se știe că penicilina distruge numai bacteriile care se dezvoltă. Dacă o populație de bacterii este plasată pe un mediu minimal care conține penicilină, bacteriile normale care încep să se multiplice vor fi omorîte. Bacteriile mutante, întrucît nu se pot dezvolta, nu vor fi omorîte. După ce se înlătură penicilina, populația este transferată pe medii suplimentate diferit, detectîndu-se astfel tipurile de mutante existente.

La organismele superioare care se înmulțesc sexuat, singura cale de detectare a mutațiilor este aceea de a împerechea parteneri înrudiți (de regulă tată × fiică). În acest caz, probabilitatea ca gena mutantă recesivă să apară într-un genotip homozigot (și deci să se manifeste fenotipic) este mult mai mare, deoarece genotipurile partenerilor înrudiți sînt foarte asemănătoare. Dacă tatăl este purtătorul unei asemenea gene mutante recesive foarte probabil să o transmită fiicelor sale și atunci există un mare grad de probabilitate ca în urma împerecherii cu fiicele sale să apară cel puțin un singur descendent mutant.

Provocarea mutațiilor. S-a arătat că mutațiile pot apare în mod spontan sau pot fi provocate prin folosirea anumitor agenți sau factori mutageni. Dintre agenții mutageni mai importanți amintim:

Temperatura. Șocul termic (fie temperatura ridicată, fie temperatura foarte scăzută) mărește ritmul mutațiilor, care în general au efect letal. S-a constatat că în general reacționează mai intens la șocul termic acele gene care manifestă de regulă un ritm mai mare de mutație (gene instabile). Genele normale, care asigură fenotipul normal reacționează mai greu.

Radiațiile. Razele X, α, β, γ și cele ultraviolete (UV) sînt capabile să producă modificări ale genelor și ale cromozomilor. După cum se știe, radiațiile ionizante au efect asupra atomului prin eliminarea unui electron de pe învelișul extern, atomul respectiv devenind pozitiv. Astfel de particule, încărcate electric pozitiv poartă denumirea de ioni. Cînd un atom devine ionizat, molecula din care face parte va suferi unele modificări chimice; dacă o astfel de moleculă este o genă, sau o parte din genă, rezultatul acestei schimbări va fi o mutație. Se presupune că radiațiile ionizante provoacă un efect primar prin ionizările produse în cadrul țesutului asupra căruia acționează și un efect secundar care constă dintr-o agitație sau excitație termică a țesutului. Razele ultraviolete își realizează efectul numai prin excitația moleculelor din substratul care le absoarbe.

În legătură cu modul de acțiune al razelor X s-a constatat că aceeași cantitate de unități Roentgen (*r*) poate fi obținută atît printr-o iradiere cu intensitate scăzută un timp mai îndelungat (iradiere cronică) cît și printr-o iradiere intensă într-un timp mai scurt (iradiere acută). S-a constatat că frecvența mutațiilor provocate (de regulă letale) de razele X este direct proporțională cu numărul de unități *r* absorbite de organism. Astfel, la *Drosophila*, o iradiere cu 1 000 *r* crește proporția mutantelor letale legate de sex de

Scanned with OKEN Scanner

la 0,2 (nivelul ritmului spontan de mutaţie) la 3%, cu 2 000 *r* la aproape 6%, iar cu 4 000 *r* la aproape 12%.

O problemă care se pune din punct de vedere practic, este aceea dacă radiaţiile au efect cumulativ în producerea modificărilor genetice. La *Drosophila* s-a constatat că o anumită cantitate de radiaţii acumulată de spermatozoizi produce o anumită proporţie de mutante letale, indiferent dacă această cantitate de radiaţii a fost acumulată într-o perioadă mai lungă de timp la intensităţi reduse sau într-o perioadă scurtă la intensităţi mari. Acest lucru nu s-a constatat însă în cazul de iradiere a spermatogoniilor sau ovogoniilor la şoarece. W. L. Russell a găsit că radiaţia cronică (intensitate scăzută — timp îndelungat) provoacă mai puţine mutaţii decît aceeaşi cantitate de radiaţii acumulată printr-o iradiere acută (intensitate mare — timp scurt). O explicaţie posibilă a acestui fenomen este aceea că leziunile produse de iradierea slabă timp îndelungat pot fi „reparate" de procesele fiziologice care au loc în celulă. În cazul unui ritm mai intens de iradiere apare o cantitate mai mare de leziuni ce nu mai pot fi „reparate".

În ceea ce priveşte acţiunea razelor ultraviolete (care nu sînt radiaţii ionizante) trebuie arătat că acestea, spre deosebire de razele X, pătrund foarte puţin în ţesuturile afectate. Eficacitatea razelor ultraviolete pentru a produce un efect mutagen este strîns legată de lungimea de undă folosită. Activitatea mutagenică cea mai ridicată se constată la o lungime de undă între 2 500 şi 2 800 Å. Aceste lungimi de undă sînt cel mai bine absorbite de ADN, demonstrîndu-se astfel faptul că din punct de vedere mutagenic, razele ultraviolete acţionează direct asupra ADN-ului.

Substanţele chimice. Ch. Auerbach şi Robson în 1947 au reuşit să mărească ritmul de mutaţii letale la *Drosophila* (la genele legate de sex) de la 0,2% la 24% în urma tratamentului cu substanţe chimice. În general, substanţele chimice care acţionează ca agenţi mutageni provoacă şi rupturi ale cromozomilor (proprietate radiomimetică). Substanţele chimice mutagene acţionează fie direct asupra ADN-ului fie asupra sintezei acestuia. Astfel, acidul azotic precum şi agenţii alchilanţi acţionează asupra moleculei intacte de ADN modificîndu-i structura, în timp ce bazele analoage (5-bromouracil, 2-aminopurină, 2,6-diaminopurină etc.) sînt încorporate în timpul sintezei ADN în locul bazelor normale.

Mecanismul de realizare al procesului mutagen. Procesul de mutaţie se realizează în mai multe etape (figura 39). Prima etapă (*a*) constă în pătrunderea agentului mutagen în celulă. A doua etapă (*b*) constă în traversarea citoplasmei, inclusiv a materialului extragenic al cromozomului, de către agentul mutagen. În timpul acestei etape au loc numeroase reacţii chimice între constituenţii celulari şi agentul mutagen, reacţii care pot duce fie la o

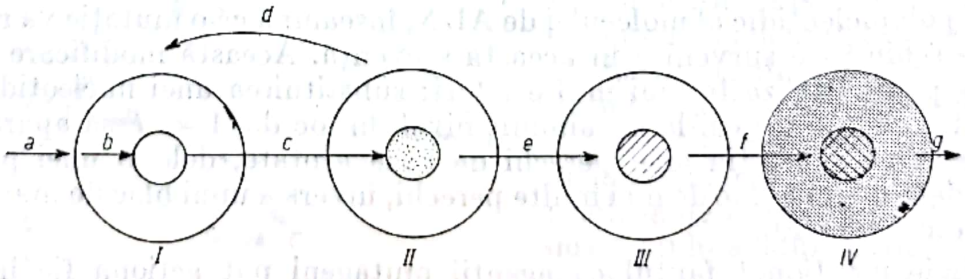


Fig. 39 — Etapele de realizare a procesului mutagen (după Ch. Auerbach)

intensivizare a proprietăţilor mutagenice fie la o atenuare a acestora. Etapa esenţială a procesului, care poate fi denumită şi reacţia mutagenică primară, se realizează atunci cînd în mod efectiv agentul mutagen ia contact cu gena, deci cu materialul care conţine informaţia genetică (c). Reacţia amintită se pare că duce mai întîi la o condiţie instabilă a genei care poate avea două consecinţe: fie o revenire la stadiul normal (*d*), fie o stabilizare a condiţiei de genă mutantă (*e*). După această stabilizare, celula normală conţine o genă mutantă, care începe să influenţeze mecanismele metabolice la nivelul celulei, transformînd-o în celulă mutantă (*f*). În final, celula mutantă va produce clonul de celule mutante (*g*).

În oricare din etapele de realizare a procesului mutagen arătate mai sus, se poate manifesta o anumită specificitate în legătură cu modul de acţiune al agenţilor mutageni.

Astfel, s-au constatat diferenţe în privinţa acţiunii mutagene a unor elemente înrudite din punct de vedere chimic. În 1952 Kihlmann, studiind efectul mutagen al unui grup de 24 substanţe pe bază de cafeină, a constatat că o parte au un efect rapid şi puternic, determinînd rupturi ale cromozomilor, iar o parte un efect lent şi slab, acţionînd numai dacă în timpul tratamentului avea loc mitoza. La bacterii, Novick (1955) a reuşit să provoace mutante rezistente la fagi prin tratament cu purine, însă nu a reuşit atunci cînd a folosit pirimidine.

S-a constatat specificitate de acţiune a agenţilor mutageni şi în funcţie de organism. Astfel în timp ce uretanul produce mutaţii la *Drosophila* (Vogt, 1950, Oster 1958), nu are nici un efect mutagen la *Neurospora* (Westergaard). Această specificitate se extinde şi asupra suşelor sau varietăţilor. Tazima (1956), tratînd cu raze X două suşe de viermi de mătase, a constatat, la aceeaşi doză de radiaţii, diferenţe semnificative între cele două suşe.

Sexul organismului implicat poate constitui, de asemenea, o sursă de specificitate a agenţilor mutageni. Astfel, la *Drosophila*, formaldehida produce mutaţii numai la masculi, fiind ineficientă la femele.

Specificitatea agenţilor mutageni poate fi în funcţie şi de celulele afectate, de cromozomi, regiuni de cromozomi şi chiar loci. De exemplu, razele X au efect mutagen asupra tuturor celulelor sexuale, însă produc de cel puţin două ori mai multe mutaţii în spermatide la *Drosophila* şi şoarece decît în spermatozoizi şi de mult mai multe ori în spermatide decît în spermatogonii (Auerbach, 1954).

În prezent, se cunosc numeroase cazuri în care loci sau chiar alele de la anumiţi loci reacţionează diferit la acţiunea agenţilor mutageni.

În privinţa mecanismului intim de producere a unei mutaţii, avînd în vedere că informaţia genetică este reprezentată de secvenţa bazelor azotate în lanţul polinucleotidic al moleculei de ADN, înseamnă că o mutaţie va rezulta din orice schimbare survenită în această secvenţă. Această modificare a secvenţei se poate realiza în mai multe feluri: substituirea unei nucleotide prin alta, fapt care va face ca, la un anumit nivel, în loc de $A = T$ să apară $G \equiv C$ sau invers: inserţia unei perechi de baze azotate, deleţia unei perechi de baze, deleţia unui bloc de mai multe perechi, inversia unui bloc de mai multe perechi etc. (fig. 40).

Trebuie menţionat faptul că agenţii mutageni pot acţiona fie în faza stabilă a ADN-ului (efectele fiind vizibile însă numai după replicare) fie chiar în timpul autoreplicării moleculei de ADN. De asemenea, mulţi agenţi muta-

Scanned with OKEN Scanner

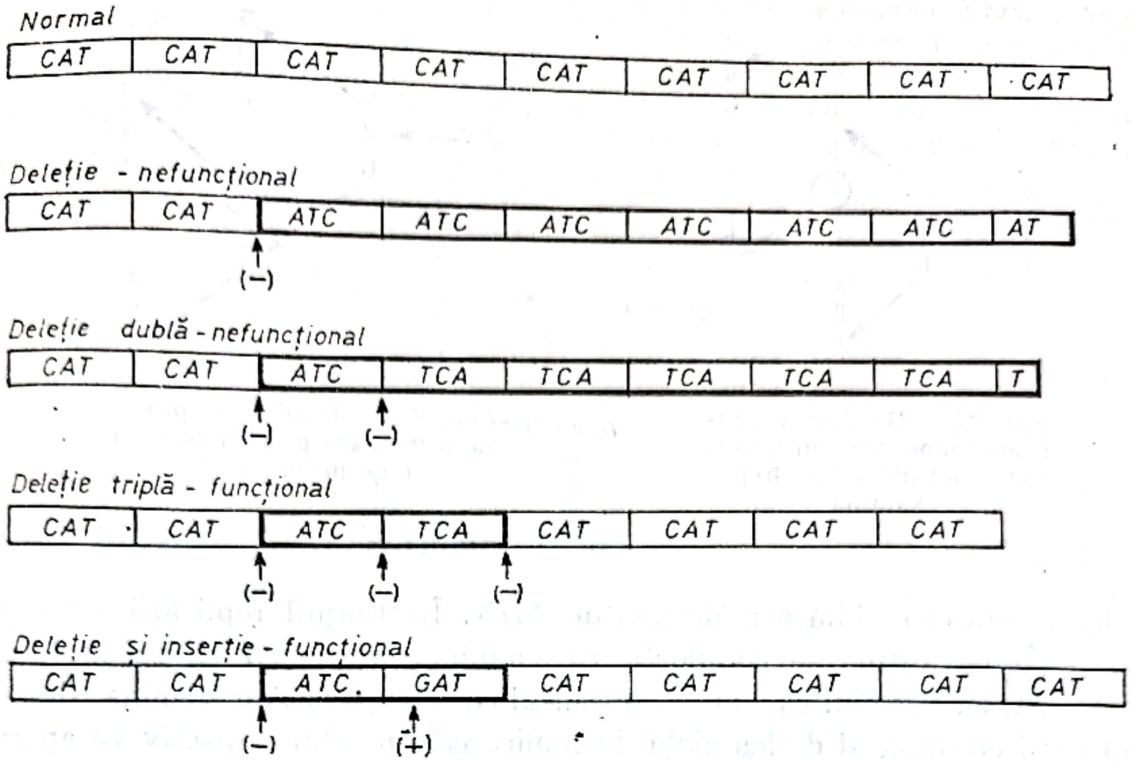


Fig. 40 — Realizarea procesului mutagen (situații diferite)

geni acționează în sinteza normală a precursorilor acizilor nucleici (bazele purinice sau pirimidinice în general, sau anumite baze). De exemplu, cafeina inhibă sinteza bazelor purinice. Sinteza bazelor purinice mai este inhibată și de ethyluretan, benzimidazol, paraxantină ș.a. Sinteza timinei este blocată de 5-aminouracil sau de 8-Etoxicafeină.

În 1965, Watson sugerează că mecanismul ar putea consta dintr-o *schimbare tautomerică*, care afectează baza azotată în sensul că produce schimbarea poziției unui atom de hidrogen din legătură de la grupul amino la azotul din ciclu. Consecința acestei schimbări este aceea că în timpul replicării, bazele purinice și pirimidinice se vor lega diferit. Astfel, dacă schimbarea tautomerică afectează molecula de adenină atunci aceasta, în timpul replicării, se va lega cu citozina, în loc de timină. În replicarea următoare, citozina se va cupla cu guanina și astfel în molecula de ADN nou creată, la nivelul unde inițial se găsea perechea de baze $A = T$, se va găsi perechea $G \equiv C$ (fig. 41). În mod similar, o schimbare tautomerică a timinei va duce la cuplarea acesteia cu guanina în locul adeninei; un tautomerism la citozină va duce la cuplarea cu adenină în loc de guanină, iar un tautomer al guaninei va duce la cuplarea cu timina.

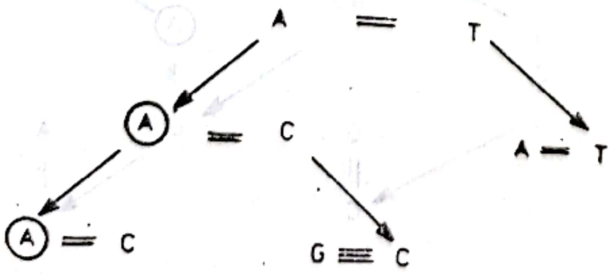


Fig. 41 — Realizarea procesului mutagen prin schimbarea tautomerică

Un alt mecanism de producere al mutațiilor constă în *deaminarea* produsă de unii agenți mutageni, ca de exemplu acidul azotic care transformă adenina în hipoxantină, precum și citozina în uracil. Această deaminare, ca și tautomerismul,

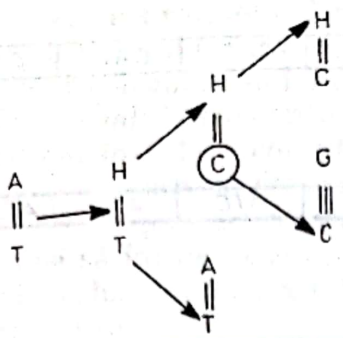


Fig. 42 — Realizarea procesului mutagen prin schimbarea adeninei în hypoxantină

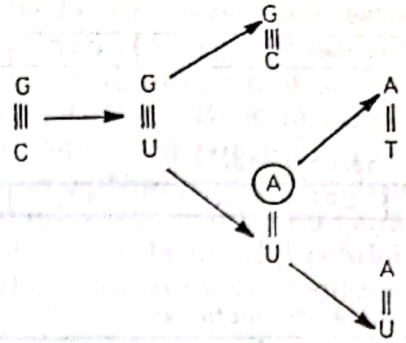


Fig. 43 — Realizarea procesului mutagen prin schimbarea citozinei în uracil

are loc în etapa stabilă a moleculei de ADN. În timpul replicării s-a constatat că hypoxantina se comportă ca guanina, în sensul că se cuplează cu citozina, iar uracilul ca timina, în sensul că se cuplează cu adenina. Rezultatul va fi că după al doilea ciclu de replicare la nivelul respectiv va apare, în primul caz, în loc de perechea $A = T$ perechea $G \equiv C$, iar în al doilea caz în loc de $G \equiv C$ va apare $A = T$ (figurile 42 şi 43).

Alţi agenţi mutageni, în special bazele analoage, acţionează în fazele de replicare a ADN-ului în sensul încorporării acestora în locul bazelor normale. De exemplu, adenina se poate cupla cu bromuracilul care în replicarea următoare se comportă ca citozina cuplîndu-se cu guanina. După încă o replicare apare o moleculă de ADN cu $G \equiv C$ în loc de $A = T$ la nivelul respectiv. Bromuracilul poate fi încorporat şi de guanină şi să se comporte apoi ca timina, cuplîndu-se cu adenina fapt care va face să apară la nivelul respectiv perechea de baze $A = T$ (figurile 44 şi 45).

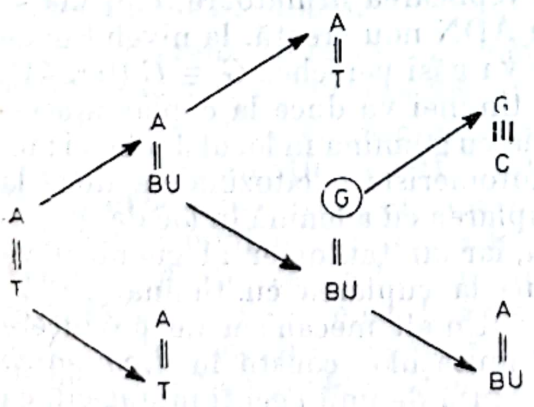


Fig. 44 — Realizarea procesului mutagen prin încorporarea bromuracilului în locul timinei

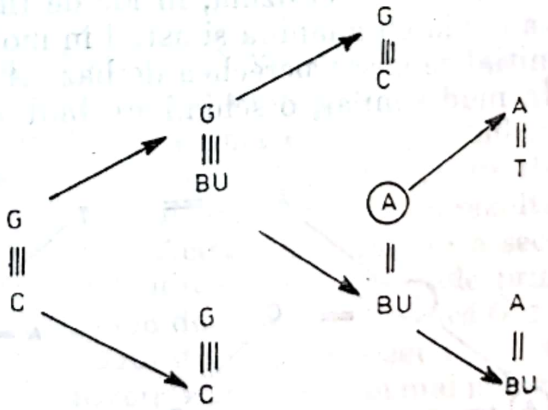
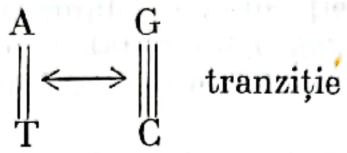
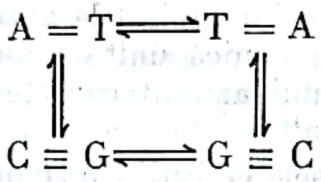


Fig. 45 — Realizarea procesului mutagen prin încorporarea bromuracilului în locul citozinei

Substituirea unei baze azotate prin alta se poate realiza deci prin înlocuirea unei baze purinice tot cu o bază purinică sau a unei baze pirimidinice tot cu o bază pirimidinică. În afară de aceste situații se mai poate înlocui și o bază purinică cu una pirimidinică sau invers. F r e e s e (1959) denumește primul proces „*tranziție*", iar cel de-al doilea proces „*transversie*". Schematic aceste procese pot fi reprezentate în felul următor:



tranziție



transversie

GENA — UNITATE FUNDAMENTALĂ A EREDITĂȚII

Așa după cum s-a putut vedea din capitolele anterioare, gena este considerată în prezent ca fiind cea mai mică unitate biologică a eredității, în sensul că ea determină apariția unui anumit caracter și prin ea caracterul este transmis de la o generație la alta.

În ultimii 50 de ani, numeroasele cercetări întreprinse au dus la concluzia că gena este mult mai complexă, chiar subdivizibilă și că definiția inițială dată genei nu mai corespunde.

În decursul timpurilor, gena ca unitate fundamentală a eredității a fost studiată sub diferitele aspecte pe care le ridică, adică atît sub aspectul structurii cît și sub cel al funcției.

GENA — UNITATE DE STRUCTURĂ

Fenomenele genetice care se observă în natură au dus la concluzia că gena este o particulă materială, un element de structură a cromozomului. Explicarea fenomenelor genetice este posibilă numai înțelegînd faptul că fiecare genă ocupă un loc bine definit în structura cromozomului și că între gene — care sînt dispuse într-o ordine liniară — există distanțe mai mari sau mai mici. De asemenea, fenomenele genetice se bazează și pe proprietatea manifestată de gene de a se dispune în perechi de alele (identice sau diferite) datorită faptului că în nucleu cromozomii sînt grupați în perechi de homologi.

Studiul genei ca unitate de structură este necesar să pornească de la stabilirea poziției pe care aceasta o ocupă în structura cromozomului, adică de la localizarea genelor. Este necesar apoi să se stabilească dacă două sau mai multe gene sînt sau nu alelice. Un ultim aspect al problemei se referă la structura intimă a genei.

LOCALIZAREA GENELOR

Experimentările făcute pentru detectarea crossing-overului au dus la constatarea că totdeauna între diferite gene se obține același procent de forme recombinate. De exemplu, la *Drosophila*, genele pentru caracterele ochi albi, corp galben și aripi tăiate, aparțin aceluiași grup de înlănțuire fiind legate de sex. Împerecherile făcute au dus la constatarea că între genele pentru ochi albi și corp galben se obține în mod constant o proporție de 1% forme recombinate în descendență, în timp ce între genele pentru ochi albi și aripi tăiate, cca 20% forme recombinate. Această constanță în privința proporției de recom-

Scanned with OKEN Scanner

binări între diferite gene, duce la concluzia că fiecare genă are o poziție bine definită pe cromozom. Proporția de forme recombinate dă indicații asupra distanței dintre gene și chiar asupra secvenței lor în cromozom. Astfel, o unitate de distanță între două gene este spațiul în care are loc crossing-overul cu o probabilitate de 1% (respectiv 1% gameți recombinați sau descendenți cu forme recombinate). De exemplu, o proporție de 7% forme recombinate între genele A și B denotă o distanță între genele respective de 7 unități. Unitatea de distanță între două gene a fost denumită de H a l d a n e (1919) „unitate Morgan".

Pentru stabilirea locilor genelor este necesar să se parcurgă mai multe etape de lucru și anume:

a. Organismul dublu heterozigot (adică heterozigot la cei doi loci considerați) este supus unui test-cross prin împerecherea lui cu partener dublu homozigot recesiv. Dacă proporțiile celor patru genotipuri — și deci fenotipuri — apărute în descendență diferă semnificativ de raportul 1 : 1 : 1 : 1 (acest lucru se stabilește aplicînd testul χ^2-chi patrat), caz în care valoarea lui χ^2 calculată este mai mare decît cea tabelară la gradele de libertate respective și la 0,05 probabilitate, înseamnă că cele două gene aparțin aceluiași grup de înlănțuire, deci se găsesc pe același cromozom.

b. O dată stabilit faptul că ambele gene se găsesc în același cromozom se trece la stabilirea distanței dintre ele luîndu-se în considerare proporția formelor recombinate din descendență, deci a acelor indivizi proveniți din gameți rezultați din celule sexuale la care s-a realizat fenomenul de crossing-over.

O dificultate în determinarea distanțelor dintre gene o constituie faptul că foarte des se pot produce între două gene două crossing-overuri, care modifică proporția de forme recombinate în sensul reducerii ei, deoarece schimbul dublu de segmente face ca genele respective să rămînă pe același cromozom. Pentru a putea detecta cazurile de dublu crossing-over se aplică așa-zisul *test al celor trei puncte*, folosindu-se trei perechi de gene situate la trei loci diferiți într-un segment de cromozom relativ scurt.

În ce constă această metodă? Să considerăm trei perechi de gene înlănțuite *Aa*, *Bb* și *Cc*. Zona dintre perechile de gene *Aa* și *Bb* să o denumim zona I, iar cea dintre perechile de gene *Bb* și *Cc*, zona II. Organismele heterozigote la cei trei loci cu genotipurile de forma $\frac{A\ B\ C}{a\ b\ c}$ vor produce următoarele tipuri de gameți:

$\left.\begin{matrix} A\ B\ C \\ a\ b\ c \end{matrix}\right\}$ tipuri parentale

$\left.\begin{matrix} A\ b\ c \\ a\ B\ C \end{matrix}\right\}$ tipuri recombinate datorită crossing-overului în zona I

$\left.\begin{matrix} A\ B\ c \\ a\ b\ C \end{matrix}\right\}$ tipuri recombinate datorită crossing-overului în zona II

$\left.\begin{matrix} A\ b\ C \\ a\ B\ c \end{matrix}\right\}$ tipuri recombinate datorită crossing-overului în ambele zone

Scanned with OKEN Scanner

Întrucît crossing-overurile din zona I și cele din zona II sînt, din punct de vedere probabilistic evenimente necorelate, probabilitatea crossing-overurilor simultane în cele două zone va fi produsul probabilităților de apariție din cadrul fiecărei zone. În general însă, proporția observată de crossing-over-uri simultane în ambele zone este mai mică decît cea așteptată datorită fenomenului de *interferență* (M u l l e r, 1916), care reprezintă fenomenul genetic prin care apariția unui crossing-over la un anumit nivel reduce posibilitatea de apariție a unui al doilea crossing-over între cromatidele implicate în primul crossing-over. Din această cauză fenomenul mai este cunoscut și sub denumirea de *interferență pozitivă*. Raportul dintre frecvența dublelor crossing-overuri observate și frecvența dublelor crossing-overuri așteptate, poartă denumirea de *coeficient de coincidență* sau simplu *coincidență*, acesta indicînd intensitatea fenomenului de interferență (M u l l e r, 1916). Valoarea coeficientului de coincidență variază în sens invers față de intensitatea fenomenului de interferență și anume, interferența completă va duce la o valoare a coincidenței egală cu 0 în timp ce o coincidență cu valoarea 1 va indica faptul că nu există interferență. În unele situații apare însă că ar exista o corelație între crossing-overurile învecinate rezultînd un număr mai mare de duble crossing-overuri decît în mod normal. În acest caz valoarea coeficientului de coincidență este mai mare decît 1. Acest fenomen, constatat în recombinările la bacteriofag sau în crossing-overul alelic, a fost denumit de P r i t c h a r d în 1955 *interferență negativă*.

Ținînd seama de fenomenul de interferență, este necesar să se facă o completare a afirmației anterioare referitoare la distanța între două gene, în sensul că pentru stabilirea corectă a distanței trebuie să se însumeze proporția formelor recombinate într-o zonă cu proporția formelor dublu recombinate. Dacă numărul formelor dublu recombinate va fi neglijat în stabilirea distanței dintre două gene, atunci distanța estimată va fi mai mică decît cea reală.

c. A treia etapă constă în stabilirea secvenței (succesiunii) genelor în cromozom. Pentru aceasta se poate folosi de asemenea procentul de forme recombinate. Astfel, dacă între genele *A* și *B* există o distanță de 10 unități, iar între *A* și *C* de 15 unități, înseamnă că poziția celor trei gene ar putea fi *A B C* sau *C A B*. Dacă se urmărește procentul de recombinare și între *B* și *C*, atunci se poate stabili precis poziția celor trei gene. Dacă între *B* și *C* se realizează numai 5% forme recombinate atunci ordinea va fi *A B C*, iar dacă se realizează 25% forme recombinate, atunci ordinea va fi *C A B*.

O cale mai expeditivă pentru determinarea secvenței genelor o constituie analizarea categoriilor de forme dublu recombinate, acestea rezultînd din gameți la care a apărut crossing-overul în ambele zone, deci practic sînt în proporția cea mai mică. În exemplul luat anterior, dacă *A b C* și respectiv *a B c* sînt forme dublu recombinate în descendență, înseamnă că secvența celor 3 loci este *A B C*. Dacă însă formele dublu recombinate, deci cele cu proporția cea mai mică, vor fi de tipul *A B c* și respectiv *a b C*, atunci fără îndoială că ordinea celor 3 loci va fi *ACB*.

d. A patra etapă constă în determinarea poziției genelor alelice în cadrul locusului respectiv, știut fiind din cele arătate anterior că modul de transmitere a caracterelor este influențat nu numai de linkage ci și de poziția alelelor. În această situație se folosesc categoriile de forme parentale care rezultă din gameți la care nu s-a produs schimbul de gene între cromozomii homologi.

Scanned with OKEN Scanner

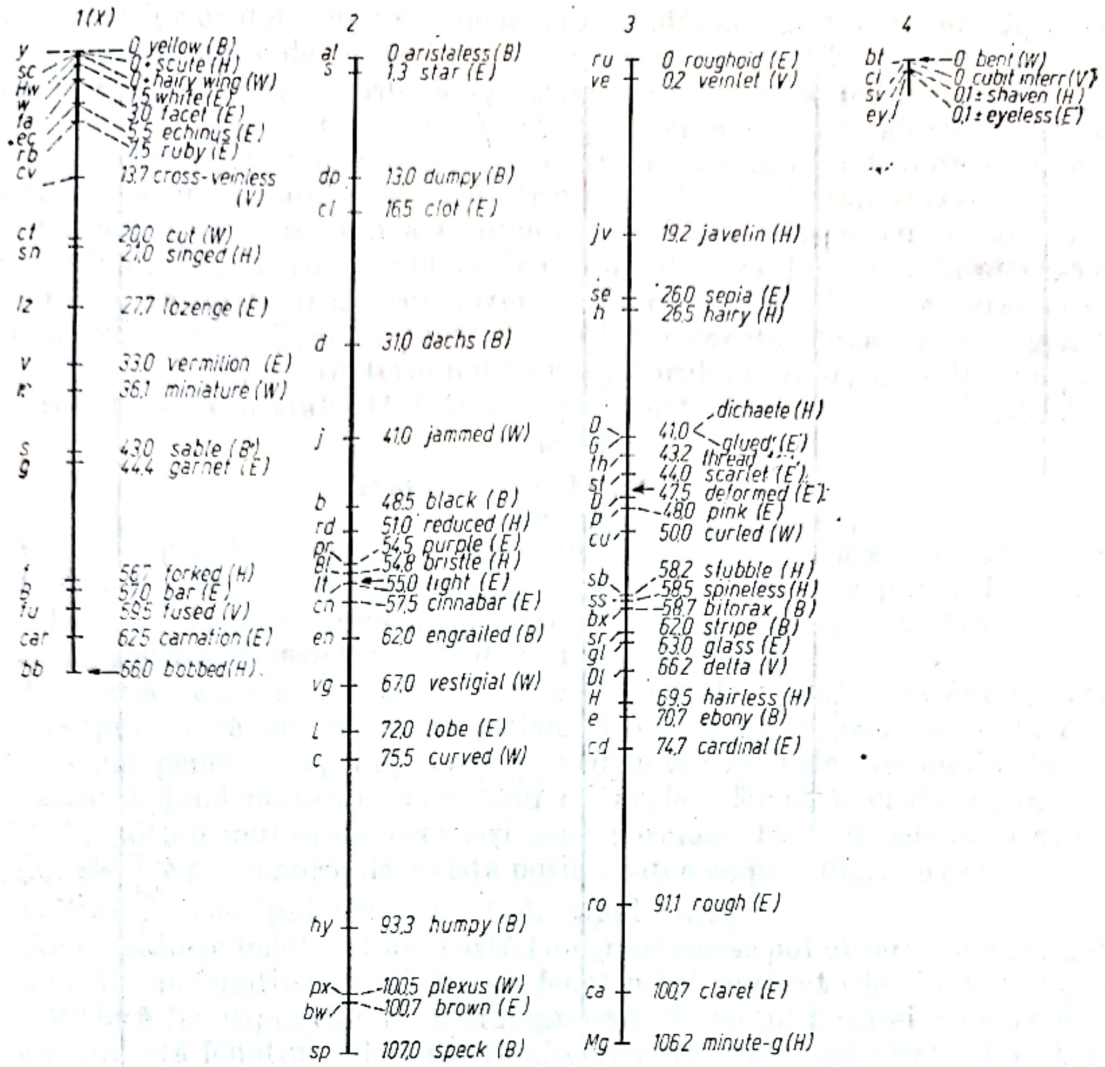


Fig. 46 — Harta cromozomală la *Drosophila melanogaster*

În exemplul luat, dacă formele parentale (cele în proporția cea mai mare) sînt de tipul *ABC* și, respectiv, *abc* înseamnă că pe un cromozom se găsesc genele *A*, *B* și *C* iar pe homolog genele *a*, *b* și *c* (deci o poziție cis pentru toate cazurile). Dacă formele parentale vor fi de tipul *AbC* și respectiv *aBc*, înseamnă că pe un cromozom se găsesc localizate genele *A*, *b* și *C* iar pe homolog *a*, *B* și *c* (deci poziție trans între locii *A* și *B* și respectiv *B* și *C* și poziție cis pentru locii *A* și *C*).

Pe baza datelor obținute în numeroase experimentări pentru determinarea secvenței și distanței dintre genele care fac parte din același grup de înlănțuire s-au putut stabili așa-zisele *hărți cromozomale*, care constau dintr-o reprezentare grafică (de formă liniară) a secvenței genelor. Aceste hărți sînt alcătuite pînă în prezent pentru *Drosophila*, porumb, șoarece și în bună măsură pentru șobolan.

În ultimii ani au început să se stabilească localizări ale genelor la păsări, la taurine, la om precum și la alte specii. În figurile 46 și 47 sînt prezentate hărțile cromozomale la *Drosophila melanogaster* și la găină.

Scanned with OKEN Scanner

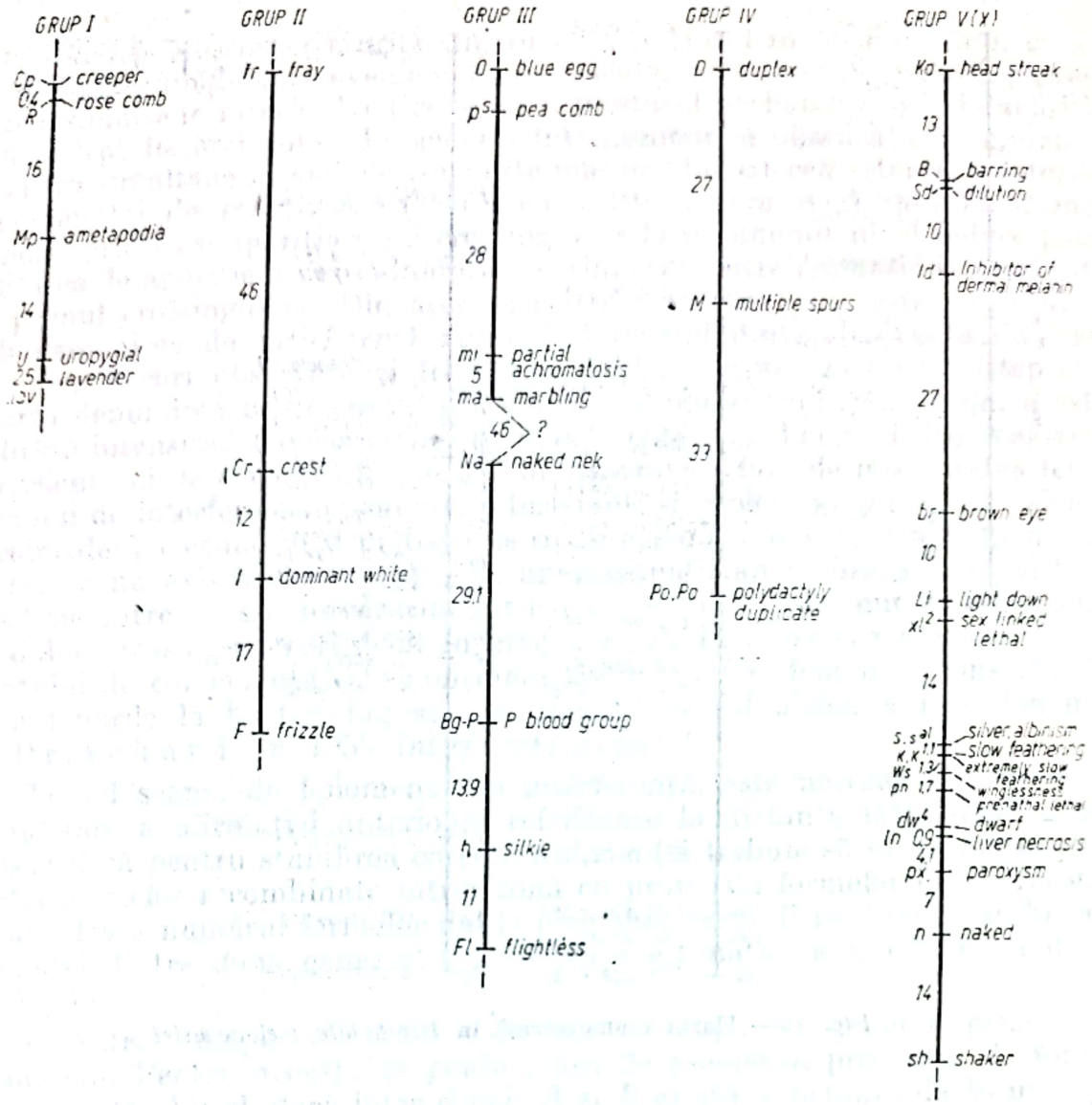


Fig. 47 — **Harta cromozomală la găină**

Discutînd despre hărţile cromozomale este necesar să se facă o distincţie între harta genetică şi harta citologică a unui cromozom.

Harta genetică este aceea de care s-a amintit mai sus şi care se alcătuieşte pe baza rezultatelor obţinute din test-crossuri, adică în funcţie de distanţele şi secvenţele determinate după metodica amintită.

Harta citologică este aceea în care poziţia genelor este determinată cu ajutorul aberaţiilor cromozomale sau prin studierea cromozomilor giganţi. Pentru a se realiza o hartă citologică cu ajutorul aberaţiilor cromozomale (deleţie, inversie, translocaţie) este necesar să se provoace aceste aberaţii prin folosirea unor agenţi mutageni. Rezultă astfel o serie de schimbări, tulburări ale linkage-ului, care pot fi definite cu precizie prin analize genetice. În plus, este posibil ca în cazul unor schimbări pe o porţiune mai mare (deleţii) să se observe acest lucru şi la microscop, făcîndu-se astfel o mai bună legătură cu rezultatele analizei genetice.

Studierea cromozomilor giganţi reprezintă o a doua cale pentru determinarea hărţii citologice. Cromozomii giganţi constituie o categorie de cromo-

Scanned with OKEN Scanner

zomi care în loc de două cromoneme în cromatidă, prezintă un număr de cîteva sute de ori mai mare de cromoneme. Acestea au rezultat în urma unor cicluri repetate de replicare internă a cromonemelor (ipoteza politeniei — K o l t z o f f, 1934, B a u e r, 1935). Acest tip de cromozomi se găsesc în celulele glandelor salivare la unele *Diptere*. Ca urmare a numărului mare de cromoneme, cromozomul pare alcătuit dintr-o serie de benzi transversale. Modelul benzilor din diferite regiuni ale cromozomului este identic cu cel al cromozomului homolog. Întrucît modelul benzilor diferă de la o zonă la alta a cromozomului, se poate trage concluzia că un anumit model este caracteristic unei anumite gene. Trebuie menţionat că s-a constatat că ordinea genelor într-o hartă citologică (determinată cu ajutorul benzilor) este în completă concordanţă cu cea stabilită într-o hartă genetică.

ALELISM — POLIALELISM

O a doua problemă care se poate pune este aceea de a stabili dacă două sau mai multe gene sînt sau nu alelice între ele. Pentru a putea demonstra acest lucru se folosesc două metode sau teste şi anume *testul funcţional* al alelismului şi *testul structural* al alelismului.

Pentru a vedea în ce constă aceste două teste să luăm un caz ipotetic. Să presupunem că am reuşit să izolăm la o anumită specie diploidă două mutante independente a_1 şi a_2. Vrem să vedem dacă genele care au dus la apariţia acestor două mutante ocupă sau nu acelaşi locus, deci dacă genele a_1 şi a_2 sînt sau nu mutantele aceleiaşi gene normale. Dacă genele a_1 şi a_2 sînt fiecare recesive genei normale, există posibilitatea ca prin hibridări să se obţină organisme cu genotipul heterozigot de tipul a_1/a_2.

Analizîndu-se fenotipul unui astfel de organism se pot observa două situaţii şi anume fie un fenotip normal, fie un fenotip tot mutant (de tipul a_1, a_2 sau diferit). Dacă fenotipul este normal înseamnă că efectul fiecărei gene recesive nu se manifestă fenotipic, deci există alte gene care domină efectul lor. Acest lucru nu este posibil decît dacă fiecare din cele două gene mutante ocupă loci diferiţi ceea ce înseamnă că fiecare din ele au pe cromozomul homolog cîte o alelă normală. În această situaţie, de apariţie a unui fenotip normal, concluzia care se trage este că cele două gene *nu sînt alelice*.

Dacă fenotipul este mutant înseamnă că una din gene are efect dominant asupra celeilalte sau în caz de lipsă de dominanţă interacţiunea lor duce tot la un fenotip mutant. Faptul că nu apare un fenotip normal se datoreşte fără îndoială lipsei genei normale la locusul respectiv pe unul din cei doi homologi. În această situaţie concluzia care se poate trage este că ambele gene mutante la organismul heterozigot ocupă acelaşi locus pe cromozomii homologi, deci ele *sînt alelice*.

O astfel de analiză în care se ia în considerare fenotipul produs de genotipul heterozigot constituie *testul funcţional al alelismului*.

Să urmărim un alt aspect şi anume, cum se comportă un astfel de organism heterozigot a_1/a_2 în cazul unei hibridări de întoarcere (backcross).

— Dacă în descendenţă se obţin patru fenotipuri diferite, ca în cazul organismelor dublu heterozigote care produc patru tipuri diferite de gameţi, înseamnă că sînt implicate două perechi de gene. Cele patru fenotipuri ar fi: două mutante simple (a_1 şi a_2), un dublu mutant (a_1a_2) şi un tip normal. Apariţia acestor *patru segregante* în formarea gameţilor respectivi ne conduce la concluzia că cele două gene considerate *nu sînt alelice*.

Scanned with OKEN Scanner

Dacă în descendenţă se obţin doar două tipuri, ca în cazul organismelor heterozigote la un singur locus, care produc doar două tipuri de gameţi, deci apar în gametogeneză doar *două segregante*, concluzia va fi că cele două gene ocupă acelaşi locus şi că deci ele sînt *alelice*.

O astfel de analiză în care se ia în considerare numărul segregantelor produse în gametogeneză, respectiv numărul tipurilor de gameţi, constituie *testul structural al alelismului*.

În cercetările făcute în prima jumătate a secolului nostru, în marea majoritate a cazurilor s-a constatat identitate în privinţa rezultatelor obţinute prin cele două teste, ajungîndu-se la concluzia identităţii între „alelismul structural" şi „alelismul funcţional". Aceste constatări au sprijinit ideea că gena este o particulă indivizibilă şi că cromozomul este un şirag de gene care poate fi rupt numai prin crossing-overul dintre gene.

În acelaşi timp însă, această „particulă indivizibilă" s-a dovedit a fi foarte complexă din punct de vedere mutaţional. Astfel, au fost semnalate numeroase cazuri de „alelism multiplu", adică au putut fi detectate mai multe gene care pot ocupa acelaşi locus pe cromozomii homologi. Acest fenomen, prin care la un anumit locus pot fi localizate mai mult de două gene, a fost denumit de Morgan în 1914 „*serie de alele multiple*", astăzi fiind folosit mai frecvent termenul de *polialelism*. De exemplu, la *Drosophila* la locusul genei care produce culoarea albă a ochiului au putut fi detectate numeroase alte gene (coral, cais, vişiniu, eosin etc.) care constituie seria multiplă a genei culorii albe. Un organism diploid poate fi homozigot pe oricare din alelele unei serii multiple sau heterozigot pentru orice combinaţie a două alele din serie. În privinţa manifestării fenotipice a genotipurilor rezultate în cazul de polialelism se pot întîlni situaţii diferite. În unele cazuri fiecare genotip homo — sau heterozigot produce un fenotip diferit. În alte cazuri, alelele pot fi aşezate într-o succesiune în care fiecare alelă este dominantă asupra următoarelor. Numărul genotipurilor care pot apare ca urmare a combinaţiilor dintre genele unei serii multiple este egal cu $\frac{1}{2}(n^2 + n)$ în care n este numărul alelelor din serie. De exemplu, pentru un locus cu o serie multiplă de 4 gene, numărul genotipurilor posibile este de 10, adică $\frac{1}{2}(16 + 4)$. Numărul genotipurilor heterozigote va fi egal cu $\frac{1}{2}(n^2 - n)$.

În ultimii 20 de ani au fost efectuate numeroase studii care au dus însă la rezultate contradictorii. Astfel, în unele cazuri se constată o identitate în privinţa rezultatului testului structural al alelismului cu cel funcţional, în timp ce în alte cazuri s-a constatat existenţa unor gene care s-au dovedit alelice după criteriul funcţional însă nealelice după cel structural, putînd fi separate prin recombinare. Un exemplu poate fi citat din seria de alele a locusului pentru culoarea albă a ochiului la *Drosophila*. Două gene mutante w (alb) şi w^{ap} (cais) s-au dovedit alelice pe baza testului funcţional, deoarece genotipul heterozigot w/w^{ap} determină o culoare a ochilor diferită de normal. Dacă se examinează însă un număr mare de descendenţi ai acestor heterozigoţi, se constată apariţia unor forme recombinate care prezintă ochii de culoare normală sau de culoare cais. Aceasta demonstrează că cele două gene nu sînt alelice în sensul clasic al testului structural. Pentru a se indica acest fenomen Morgan, Bridges şi Sturtevant au propus în 1938

Scanned with OKEN Scanner

termenul de *pseudoalelism*, deoarece genele mutante care acționează în felul amintit sînt alelice din punct de vedere al testului funcțional, însă nealelice din punct de vedere al testului structural.

Deoarece cazurile de pseudoalelism s-au dovedit a fi foarte numeroase, s-a pus problema stabilirii unor criterii pentru a defini gena. Astfel, E. B. Lewis a sugerat drept criteriu pentru definirea genei alelismul structural. Pontecorvo, propune însă ca gena să fie definită pe baza testului funcțional, considerînd fenomenul de pseudoalelism ca o demonstrare a faptului că gena este subdivizibilă.

STRUCTURA INTIMĂ A GENEI

În anul 1929 N. P. Dubinin, studiind o serie de caractere la *Drosophila*, a descoperit fenomenul de alelomorfism în trepte. Această descoperire i-a permis să emită teoria că gena poate fi divizată în unități mai mici denumite centrii și localizate în genă într-o ordine definită.

O activitate intensă de analiză a structurii genei a fost declanșată însă după ce S. Benzer (1955) a publicat lucrările sale referitoare la comportarea grupului de mutante din regiunea *rII* de pe un cromozom al bacteriofagului T_4. Benzer studiind cca 3 000 de mutante care apar în zona *rII* a constatat că acestea sînt net diferențiate prin modul de comportare față de toate celelalte mutante care apar în celelalte părți ale genomului. Astfel, mutantele care apar în regiunea *rII* sînt incapabile să se multiplice pe o cultură de *Escherichia coli* din tulpina K12S (λ). Bacteriofagul normal sau alte forme mutante chiar în zona *r*, se dezvoltă perfect pe această tulpină. Dacă o cultură de bacterii din tulpina K12S (λ) este infectată simultan cu bacteriofag normal și bacteriofag mutant în zona *rII*, atunci ambele tipuri de bacteriofag se dezvoltă în bacteriile respective. Aceasta denotă faptul că bacteriofagul normal îndeplinește funcțiile pe care bacteriofagul mutant în *rII* nu le poate îndeplini și, ca urmare, ambele tipuri se pot dezvolta. De asemenea, rezultă și faptul că gena mutantă *rII* este recesivă față de gena normală r^+.

Dacă diferite tipuri de mutante *rII* sînt folosite pentru infectare simultană atunci rezultatele sînt altele, fapt care i-a permis lui Benzer să împartă mutantele studiate în două grupe: *rIIA* și *rIIB*. Orice combinație a mutantelor din grupa *rIIA* cu mutante din grupa *rIIB* a dus la posibilitatea de dezvoltare a fiecărui tip pe cultura de *E. coli* tulpina K12S (λ). Aceasta înseamnă că cele două tipuri de mutante se găsesc situate în zone diferite în cadrul genei, fapt care permite să se completeze unul pe altul pentru a permite dezvoltarea fiecăruia. Orice combinație însă între mutante care aparțin la aceeași grupă, *rIIA* × *rIIA* sau *rIIB* × *rIIB* nu duce la dezvoltarea pe cultură a fagilor respectivi, mutantele din aceeași grupă necomplementîndu-se între ele. Rezultă deci din punct de vedere al testului funcțional al alelismului că mutantele din fiecare din cele două tipuri sînt alelice, deși cele două grupe sînt independente între ele, ocupînd spații diferite pe cromozomi fiind deci nealelice. Totuși mutantele din ambele grupe aparțin aceleiași gene. Din această cauză Benzer nu a considerat cele două zone ale genei *rII* în care apar cele două grupe de mutante ca fiind distincte, așa cum ar fi rezultat din testul funcțional al alelismului, ci le-a considerat ca subdiviziuni ale genei dîndu-le denumirea de *cistroni*. În felul acesta mutațiile care sînt alelice din punct de vedere al testului structural vor fi membrii aceluiași cistron.

Scanned with OKEN Scanner

Termenul de *cistron* introdus de B e n z e r derivă din denumirea testului folosit și anume *testul cis-trans*. Acest test poate fi considerat ca o variantă a testului funcțional al alelismului și a fost folosit de B e n z e r pentru a stabili dacă două mutante prezintă modificări în cadrul aceluiași cistron. Două mutante recesive sînt considerate ca aparținînd aceluiași cistron dacă poziția lor trans în cadrul cistronului produce un fenotip mutant iar poziția cis fenotipul normal. Dacă una sau ambele mutante sînt dominante sînt considerate că aparțin aceluiași cistron dacă pozițiile lor cis și trans diferă în privința fenotipului produs. Dacă însă pozițiile cis și trans produc fenotipuri identice atunci înseamnă că mutațiile s-au produs în cistroni diferiți.

În general, toate mutantele *rII* sînt strîns înlănțuite. S-a constatat însă că atunci cînd mutantele *rII* sînt inoculate simultan se obțin forme recombinate normale r^+ nu numai în cazurile de *rIIA* × *rIIB* ci chiar între membrii aceluiași cistron. Proporția de recombinări r^+ este în general de 1 la 10 milioane. În lucrările sale B e n z e r a localizat mai întîi fiecare mutație într-un segment principal, apoi într-unul mai mic pentru ca apoi mutantele din același segment mic să fie testate una cu alta. Dacă apar forme recombinate înseamnă că mutațiile au afectat poziții diferite ale segmentului. Dacă nu se constată apariția de forme recombinate înseamnă că mutațiile au afectat aceeași poziție în segment.

Aplicînd o tehnică extrem de interesantă și laborioasă bazată pe folosirea delețiilor, Benzer a reușit să stabilească harta genei *rII* pe baza celor cca 3 000 de mutante studiate. Folosind pentru recombinări mutante cu tipuri de deleție foarte diferite (variind de la zone extrem de mici, la absența ambilor cistroni), B e n z e r a constatat că cele 3 000 de mutante pot fi localizate în 79 de segmente alcătuite din peste 300 de nivele pe care le-a denumit *poziții*, *mutoni* sau *reconi*. Mutantele de la o poziție pot fi recombinate cu altele de la alte poziții în cadrul aceluiași cistron. În felul acesta harta genei *rII* (prezentată în figura 48) se poate spune că cuprinde 2 cistroni: cistronul *A* care cuprinde 199 poziții grupate în 58 de segmente numerotate de la *A* la *A6d*, și cistronul *B*, mai scurt, 106 poziții grupate în 21 segmente numerotate de la *B1* la *B10*. Fiecare segment are un număr diferit de poziții, de exemplu segmentul *A1a* conține 5 poziții, segmentul *A1b1*—nouă poziții, segmentul *B7*a — 36 poziții ș.a.m.d.

Analizîndu-se harta genei *rII* se poate constata că fiecare poziție este caracterizată printr-o instabilitate mai mică sau mai mare în privința răspunsului la diverși agenți mutageni. Numărul mutantelor diferă astfel de la o poziție la alta, apărînd chiar situația că la două poziții, una din segmentul *A6c1* iar alta din segmentul *B4b1* se localizează un număr foarte mare de mutante (217 și respectiv 616). Aceste poziții la care se constată o frecvență mare a mutantelor au fost denumite de B e n z e r, „*puncte calde*“ (hot spots). O asemenea situație de grupare a unui mare număr de mutante la o singură poziție ar veni în contradicție cu modelul moleculei de ADN elaborat de W a t s o n și C r i c k în care legăturile complimentare sînt numai adenină — timină sau guanină — citozină. B e n z e r explică această neașteptată reactivitate a unor poziții prin faptul că reacția la agentul mutagen poate să depindă nu numai de o anumită pereche de baze de la o anumită poziție ci și de tipul și aranjamentul celorlalte perechi de baze învecinate.

Ce înseamnă această structură a genei *rII* în termeni de structură chimică a genei? Gena *rII* reprezintă mai puțin de 1% din lungimea cromo-

Scanned with OKEN Scanner

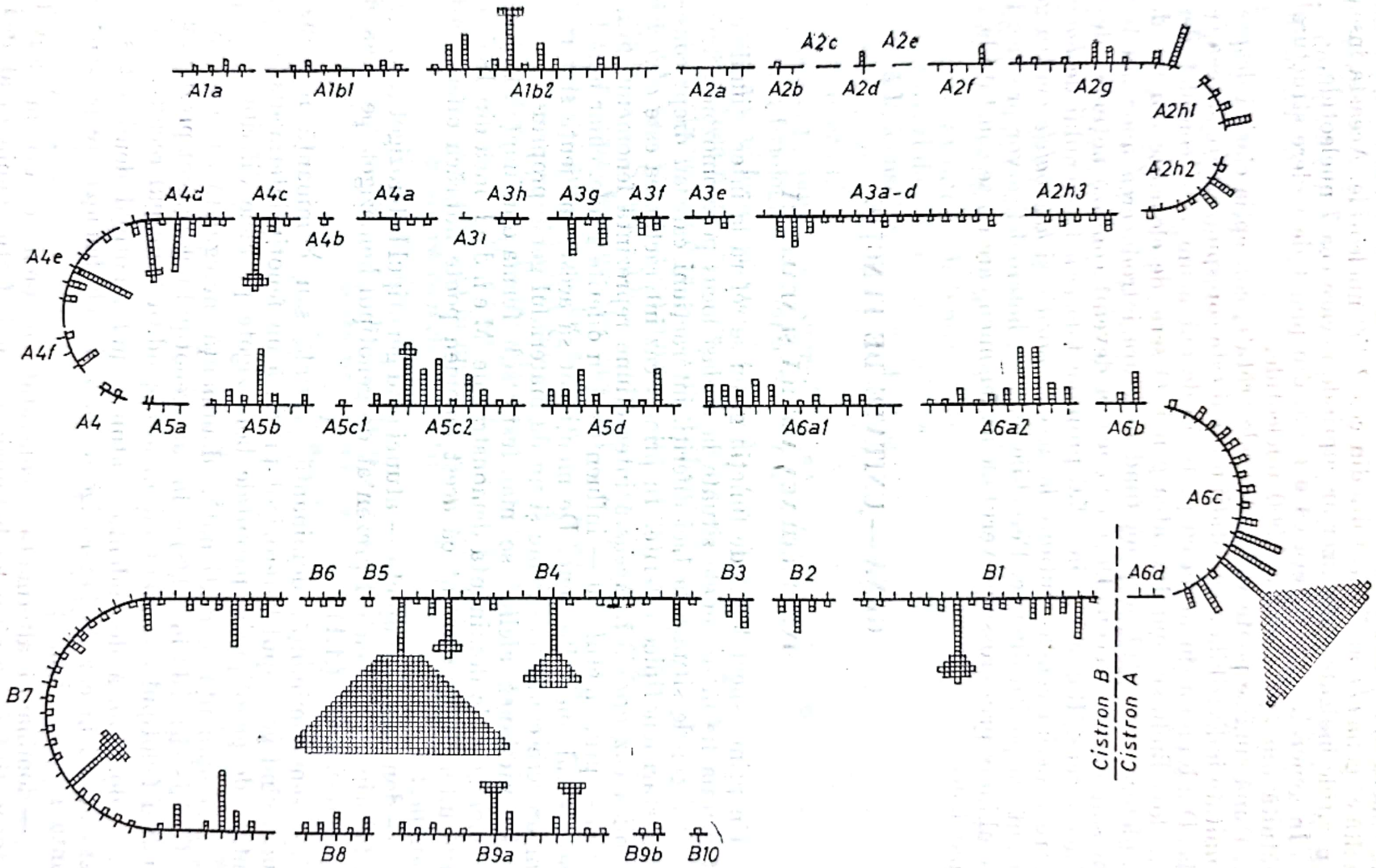


Fig. 48 — Structura genei *rII* la bacteriofagul T_4

Scanned with OKEN Scanner

zomului respectiv al bacteriofagului T_3. Ştiind că molecula de ADN a acestuia constă dintr-un lanţ polinucleotidic alcătuit din cca 200 000 nucleotide, rezultă că gena *rII* ar fi alcătuită din cca 2 000 nucleotide. Aceasta înseamnă că poziţiile indicate de Benzer ar cuprinde fiecare cca 7 nucleotide.

În general, se consideră că o genă, din punct de vedere structural este alcătuită din aproximativ 1 500 nucleotide.

După cum se poate vedea din cele arătate, concepţia clasică despre genă ca unitate indivizibilă a eredităţii nu mai este corespunzătoare şi ceea ce semnala Dubinin în urmă cu peste 40 de ani acum este complet demonstrat, dovedindu-se complexitatea genei. O serie de elemente noi vin deci să completeze conceptul de genă fiind necesară introducerea unor noi termeni cum sînt cistron, recon. De asemenea, a devenit confuză noţiunea de *alelă*. În acest sens Roman în 1956 propune folosirea termenului de *homoalele* pentru a defini genele mutante la aceeaşi poziţie şi *heteroalele* pentru genele mutante la poziţii diferite. Perechile de gene heteroalelice vor produce forme recombinate prin crossing-overul alelic, fenomen care nu se constată la genele homoalelice.

GENA — UNITATE DE FUNCŢIE

INTERACŢIUNEA ALELICĂ ŞI NEALELICĂ

Un prim aspect legat de funcţia genei se referă la interacţiunile care se pot instala fie între genele situate la acelaşi locus pe cromozomii homologi, fie între genele situate la loci diferiţi, interacţiuni care au drept consecinţă manifestări fenotipice diferite. În primul caz interacţiunea este *alelică* iar în al doilea caz *nealelică*. Această interacţiune reprezintă fenomenul prin care o genă — prin efectul său — influenţează în diferite grade, chiar pînă la anulare, efectul unei alte gene. De menţionat să aceste influenţe sînt realizate prin procese controlate genic şi nu de materialul genic propriu-zis.

Interacţiunea alelică se manifestă sub forma dominanţei. În legătură cu fenomenul de dominanţă demonstrat de Mendel încă din 1865, cercetările ulterioare au arătat că acest fenomen poate îmbrăca diferite aspecte şi anume:

— dominanţă completă — atunci cînd genotipul heterozigot (Aa) prezintă un fenotip identic cu cel prezentat de genotipul homozigot pe gena dominantă respectivă (AA);

— semidominanţă, dominanţă parţială sau dominanţă incompletă — atunci cînd genotipul heterozigot prezintă un fenotip intermediar celor prezentate de genotipurile parentale homozigote pe alele diferite;

— dominanţă condiţionată, dominanţă neregulată (termen introdus de Goldschmidt în 1938) — în care genotipul heterozigot prezintă în unele condiţii fenotipul dominant iar în alte condiţii fenotipul recesiv.

— dominanţă dependentă — atunci cînd fenotipul dominant se manifestă numai în caz de heterozigoţie, organismele homozigote pe gena dominantă nefiind viabile;

— dominanţă alternantă — constatată în unele cazuri în dezvoltarea ontogenetică a organismelor heterozigote, cînd efectul dominant al unei alele este trecut celeilalte. Acest fenomen poate fi provocat de numeroase cauze

Scanned with OKEN Scanner

interne sau externe cum ar fi schimbări ale mediului, efectele de poziție, poliploidia etc.;

— dominanță întîrziată — atunci cînd manifestarea fenotipică a efectului dominant al alelei respective apare într-un stadiu mai avansat al ontogeniei;

— dominanță variabilă — atunci cînd manifestarea interacțiunii este provocată de influențe externe;

— dominanță influențată de sex — atunci cînd manifestarea alelei dominante este diferită la cele două sexe.

Interacțiunea alelică se poate manifesta și sub forma *supradominanței* (H u l l, 1946), atunci cînd genotipul heterozigot determină un fenotip superior celor determinate de genotipurile homozigote. Supradominanța reală, așa cum a fost arătată mai sus, trebuie diferențiată de pseudosupradominanță care nu este o proprietate a unui singur locus ci a unui bloc de loci sau chiar segmente de cromozomi. F a l c o n e r (1960) arată că este dificil să se stabilească dacă avantajul heterozigoților se datorește supradominanței reale, sau false. Dovezi de supradominanță reală, arată F a l c o n e r, se pot obține numai dacă la locusul în cauză s-a produs o mutație în cadrul unei linii puternic consangvinizate sau dacă într-o populație pozițiile cis și trans în caz de linkage sînt în echilibru.

Se poate presupune că supradominanța are o bază chimică deoarece instabilitatea fiziologică a unui locus la care sînt două alele diferite este mai mare decît a unui locus cu o doză dublă a aceleiași gene.

Interacțiunea nealelică implică doi loci sau două perechi de alele. O asemenea interacțiune poate să se manifeste foarte diferit și, în funcție de forma de manifestare, se vor modifica și proporțiile în care fiecare fenotip apare în descendența hibridă. Se știe că în urma împerecherilor dintre parteneri dublu heterozigoți proporția fenotipurilor care pot apare în caz de dominanță este de 9 : 3 : 3 : 1, datorită acțiunii legilor segregării și a grupării independente a materialului genetic. Fenotipul dublu dominant *A—B* — apare în 9 din cele 16 posibilități de combinare a gameților, fenotipurile dominante pe un caracter și recesiv pe celălalt (*A-bb* sau *aaB—*) în cîte 3 din cele 16 posibilități, iar fenotipul dublu recesiv(*aabb*) în una din cele 16 posibilități. În cazul instalării unei interacțiuni nealelice raportul amintit se schimbă. Dintre situațiile care pot fi mai des întîlnite menționăm:

E p i s t a z i a (termen introdus de B a t e s o n în 1907) este acea interacțiune în care o genă anulează prin efectul său, efectul unor gene de la alt locus. Genele a căror acțiune este modificată de o genă nealelică sînt denumite hipostatice. În funcție de natura genei care influențează, epistazia poate fi de două feluri:

Epistazie *dominantă*, atunci cînd alela dominantă de la un locus anulează efectul unei perechi de alele de la alt locus. În această situație genotipurile *A — B —* și *A — bb* vor prezenta același fenotip, proporțiile fenotipurilor fiind acum 12 (*A — B —*; *A — bb*) : 3(*aaB —*) : 1(*aabb*).

Epistazie *recesivă*, atunci cînd alela recesivă de la un locus anulează efectul unei perechi de alele de la alt locus. În această situație genotipurile *aaB —* și *aabb* vor prezenta același fenotip, proporțiile fenotipurilor fiind: 9(*A — B —*) : 3(*A — bb*) : 4(*aaB —*; *aabb*).

A c ț i u n e a c o m p l e m e n t a r ă a g e n e l o r constă în faptul că atunci cînd în genotip apar alelele dominante de la fiecare locus, indiferent

de starea homozigotă sau heterozigotă ($A - B -$), se realizează un fenotip diferit, restul genotipurilor producînd același fenotip. În această situație raportul fenotipurilor va fi:
$9(A - B -) : 7(A - bb;\ aaB -;\ aabb)$.

ACȚIUNEA GENEI ÎN PROCESELE METABOLICE

În mod normal prezența unei gene este detectată prin anumite caracteristici fenotipice ale organismului, de multe ori foarte depărtate de activitatea primară a genei. Astăzi este unanim recunoscut că între procesele chimice inițiale, dezvoltate de gene și manifestarea fenotipică a caracterului intervin numeroase și complexe fenomene. Acesta este cel de al doilea aspect al problemei referitoare la funcția genei. La cunoașterea acestui aspect au contribuit, în mare măsură, cercetările din ultimii ani care au permis urmărirea activității genei pînă la nivel molecular.

Un merit deosebit în deschiderea drumului pentru cercetările în această direcție îi revine medicului englez A. E. Garrod, care în 1909 descrie unele boli ereditare observate la om ca fiind boli (anomalii) ale metabolismului. Una din bolile de care s-a ocupat mai mult a fost *alcaptonuria* care se moștenește ca un caracter autosomal recesiv (provocat de o genă recesivă situată pe un autosom). Această boală se caracterizează printre altele și prin faptul că urina persoanei afectate se înnegrește în contact cu aerul. Făcînd analizele urinei Garrod a constatat prezența, într-o cantitate mai mare decît normal, a unui element mai puțin obișnuit și anume acidul homogentizic. Garrod a intuit explicația acestui fenomen și anume că alcaptonuria este rezultanta incapacității organismului indivizilor afectați de a desface ciclul acidului homogentizic, așa cum se întîmplă la oamenii normali. El a constatat că această incapacitate se datorește absenței sau inactivității unei enzime (homogentizat oxidaza) care se găsește în mod normal în ficat și care catalizează această reacție. Absența sau inactivitatea acestei enzime s-ar datora absenței unei anumite gene.

Schematic, această situație s-ar prezenta în felul următor:

Omul normal: Acidul homogentizic $\xrightarrow[\textit{(enzima specifică)}]{\text{gena A}}$ acidul maleilacetoacetic

Omul alcaptonuric: Acidul homogentizic $\xrightarrow[\textit{(fără enzimă specifică)}]{\text{gena a}}$ acidul homogentizic

Pornind de la această primă intuire a fenomenului, cercetările ulterioare au adus noi elemente în sprijinul lămuririi acestei probleme. Astfel, s-a putut demonstra că acidul homogentizic derivă din tirozina care la rîndul său derivă din fenilalanină. Atunci cînd alcaptonuricii au primit în hrană cantități sporite de fenilalanină și tirozină s-a observat o creștere corespunzătoare a cantității de acid homogentizic în urină, fenomen care nu s-a constatat la organismele neafectate. Acest fenomen se poate explica ușor dacă se consideră că acidul homogentizic este numai o etapă în procesul de transformare metabolică a fenilalaninei și tirozinei.

Cercetările întreprinse în această direcție au creat posibilitatea de a se stabili cu precizie lanțul de transformări metabolice pe care le suferă acești

Scanned with OKEN Scanner

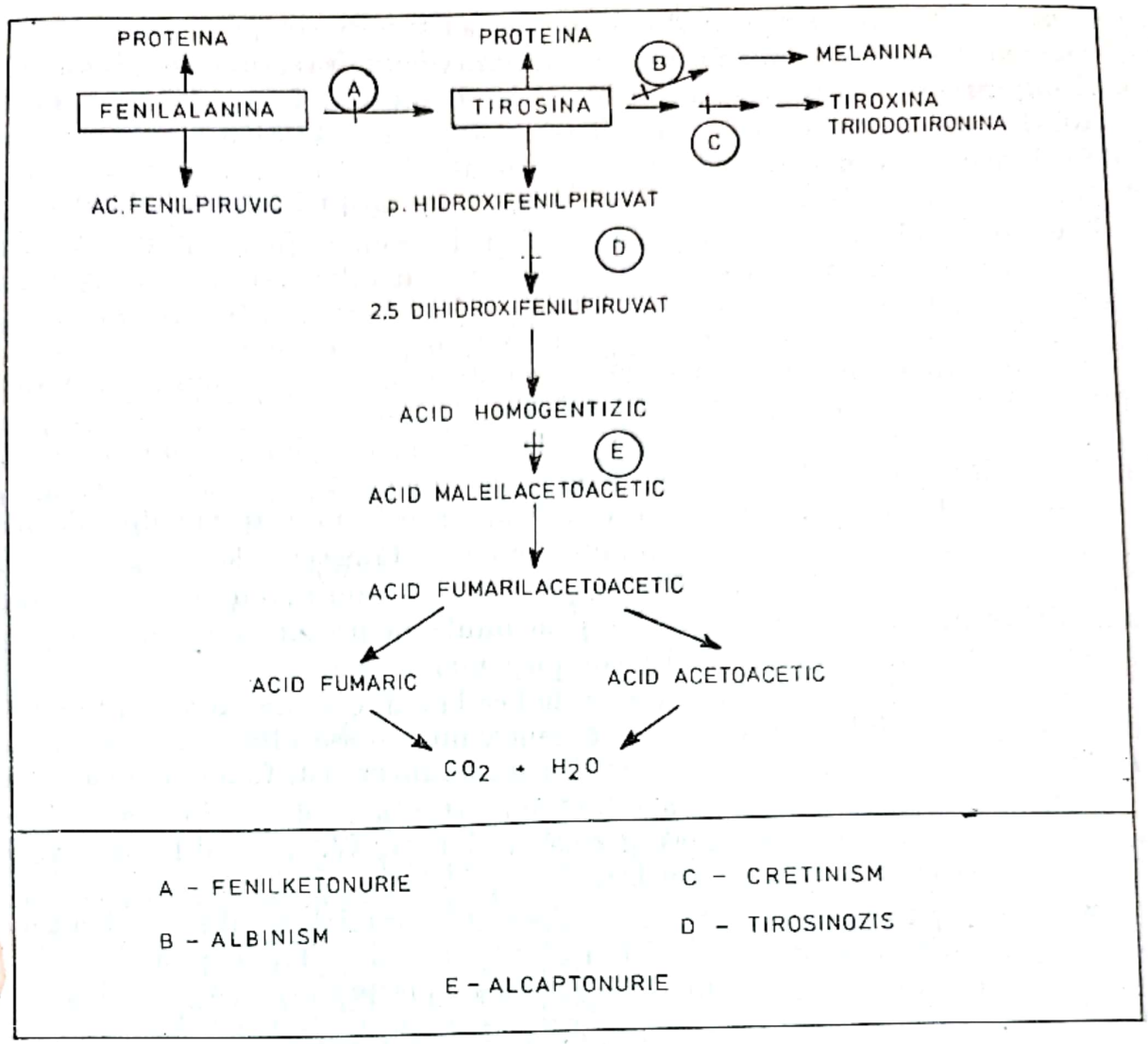


Fig. 49 — Etapele de metabolizare ale fenilalaninei şi tirosinei aflate sub control genic

doi aminoacizi. Datorită faptului că anumite blocări la anumite nivele ale acestui lanţ metabolic duc la acumularea substanţei anterioare, s-a ajuns la concluzia că fiecare etapă de transformare se datoreşte unei anumite gene şi că, orice situaţie anormală a genelor respective duce la imposibilitatea de a se depăşi etapa respectivă.

În felul acesta s-a ajuns la următorul tablou al metabolismului fenilalaninei şi tirozinei (figura 49).

După cum se vede *alcaptonuria* apare atunci cînd la nivelul E se produce o blocare datorită fie unei mutaţii suferite de gena normală, fie unor alte cauze care au dus la lipsa sau inactivitatea genei respective. În mod similar se pune problema şi pentru celelalte patru puncte marcate pe schemă. Astfel, este cazul blocării trecerii de la fenilalanină la tirozină, blocare însoţită de apariţia bolii *fenilketonuria* care se transmite în mod recesiv obişnuit. Această boală, alături de tulburări mentale provoacă şi unele simptome caracteristice blocării lanţului metabolic şi anume prezenţa în urină a unei cantităţi mai mari decît normal de fenilalanină şi acid fenilpiruvic.

De asemenea, blocarea lanţului de transformări de la tirozină spre pigmentul melanic (punctul B) duce la apariţia unei alte stări anormale şi anume

Scanned with OKEN Scanner

albinismul, organismul nemaifiind capabil să sintetizeze pigmentul melanic. Blocarea lanțului de transformare a p-hidroxifenilpiruvatului în 2,5 dihidroxifenilpiruvat (punctul D) duce la o altă boală întîlnită la om și anume *tirozinosis* la care se constată o acumulare neobișnuită, în urina omului afectat, de substanțe precursoare (hidroxifenilpiruvat, tirozină). În mod similar apariția stării anormale de *cretinism* se datorește blocării lanțului de transformări către hormonii tiroidieni, tiroxina și triiodotironina (punctul C). Această stare anormală manifestată printre altele și prin tulburări mentale este asociată cu incapacitatea organismului de a produce hormonii tiroidieni amintiți.

Cele arătate pînă acum pot conduce la următoarele concluzii:

— metabolismul aminoacizilor se produce în etape, componenții fiind transformați unii în alții, într-o secvență stabilă;

— procesele specifice în lanțul de fenomene chimice care alcătuiesc metabolismul sînt sub controlul unor gene diferite;

— mutații ale genelor care coordonează aceste procese pot duce la blocarea lanțului metabolic la anumite puncte. Consecințele principale ale unor astfel de blocări pot fi: incapacitatea organismului de a produce anumiți compuși care sînt normali și acumularea precursorilor, care în mod normal sînt transformați în alți compuși mai simpli.

Pornind de la aceste procese metabolice la om, care dau o anumită explicație asupra modului de acționare a genei, numeroase alte cercetări au fost făcute pentru a scoate în evidență rolul și mecanismul de funcționare a genei.

Printre cercetările de o deosebită importanță în determinarea modului de acțiune a genelor se numără și cele ale lui G. W. Beadle și E. L. Tatum efectuate pe *Neurospora*.

Pentru a putea înțelege importanța cercetărilor lui Beadle și Tatum trebuie amintite cîteva caracteristici ale *Neurosporei*. Tipul normal de *Neurospora* cere pentru creștere un mediu de hrană foarte simplu, așa-zisul „mediu minimal", care constă din cîteva săruri anorganice, cîteva zaharuri și una sau două vitamine. Din aceste cîteva elemente, *Neurospora* este capabilă să-și sintetizeze toți componenții necesari activităților vitale.

Beadle și Tatum au pornit de la premisa că *Neurospora* transformă componenții mediului minimal în vitamine, aminoacizi și alte substanțe, într-o ordine precisă de procese care alcătuiesc etape ale metabolismului, etape care sînt sub controlul genelor. În această situație, orice mutații ale genelor care sînt în legătură cu biosinteza compușilor esențiali pentru creștere vor duce la noi cerințe de factori de creștere pentru tulpinile la care s-a produs mutația. De exemplu, o mutație ar inactiva o genă care în mod normal ar promova o etapă în biosinteza tiaminei pe baza substanțelor găsite în mediul minimal. Deoarece tiamina este o substanță esențială pentru creștere, o tulpină de *Neurospora* care prezintă această mutație nu va putea practic să crească și deci să supraviețuiască în mediul minimal. Deci în mediu minimal o astfel de mutație are efect letal. O tulpină mutantă de *Neurospora*, incapabilă să sintetizeze tiamina, poate trăi numai dacă în mediul minimal se adaugă un supliment de hrană alcătuit din tiamină.

În lucrările de acest gen, Beadle, Tatum și alții au izolat la *Neurospora* numeroase tulpini mutante (cca 25) unele incapabile să sintetizeze anumite vitamine (tiamina, piridoxina, acidul aminobenzoic, inositolul, acidul nicotinic, cholina, riboflavina), anumiți aminoacizi (arginina, leucina, lizina,

Scanned with OKEN Scanner

metionina, fenilalanina, treonina, triptofanul, valina, serina histidina) sau alţi compuşi (adenina, pirimidina, acidul succinic, sulfonamida).

Tehnica de lucru folosită de B e a d l e şi T a t u m este destul de simplă. Astfel, dintr-o suşă normală, de tip sălbatic, au fost iradiaţi cu raze X, sau ultraviolete, spori asexuaţi care au fost după aceea încrucişaţi cu o suşe din tipul normal. Sporii sexuaţi obţinuţi au fost lăsaţi să se dezvolte pe un mediu de cultură complet, adică mediu minimal la care au fost adăugate numeroase alte substanţe ca vitamine, aminoacizi etc. Din astfel de culturi au fost transferate conidii (etapă în ciclul vital al *Neurosporei*) pe un mediu minimal pentru a se detecta dacă au apărut forme mutante. Pentru a se vedea ce tipuri de mutante au fost obţinute s-au efectuat transferuri în containere care conţineau alături de mediul minimal încă o substanţă din cele amintite.

În urma acestor experimentări s-a putut trage concluzia că sintetizarea unei substanţe esenţiale din constituenţii mediului minimal se realizează într-un mare număr de etape. Dacă fiecare etapă este sub controlul unei anumite gene, mutaţia survenită la anumite nivele duce la apariţia unei cerinţe pentru un anumit factor de creştere.

Să presupunem că o substanţă esenţială A se obţine dintr-o serie de substanţe precursoare B, C, D, apariţia fiecărui precursor fiind sub controlul unei gene (*E*, *F*, *G*, *H*).

Gena *E* Gena *F* Gena *G* Gena *H*

——|→ D ——|→ C ——|→ B ——|→ A

Mutaţia produsă la oricare din nivelele *H*, *G*, *F* sau *E* va duce la blocarea producerii metabolitului A şi deci la o cerinţă specială pentru un factor de creştere care să-l asigure pe A. Adăugarea substanţei A în mediul minimal va permite tulpinei mutante respective să se dezvolte în mod normal. Totuşi apar situaţii diferite din punct de vedere biochimic, în funcţie de nivelul la care s-a produs mutaţia. În cazul în care mutaţia afectează gena *H* înseamnă că substanţa B nu se poate transforma în metabolitul A şi atunci cerinţa este numai pentru A. Dacă însă mutaţia a afectat gena *F* (aceea care coordonează transformarea elementului D în elementul C), iar genele *G* şi *H* sînt prezente, atunci fie că se adaugă în mediu metabolitul A, ca mai înainte, fie că se adaugă precursolul C organismul se va dezvolta în mod normal. În acest caz, gena *G* avînd substratul asupra căruia să acţioneze va relua lanţul metabolic, organismul respectiv fiind capabil să sintetizeze metabolitul A. Acelaşi lucru se petrece şi dacă se asigură precursorul B, caz în care gena *H* va acţiona şi va coordona trecerea de la B la metabolitul A.

Rezultă de aici o concluzie deosebit de importantă pentru înţelegerea modului în care acţionează genele şi anume că *genele nu acţionează simultan ci secvenţial, adică fiecare genă intră în funcţie atunci cînd găseşte precursorul asupra căruia să acţioneze, precursor care este şi el rezultatul acţiunii anterioare a unei alte gene.*

Pentru a ilustra acest mod de acţiune să urmărim datele obţinute în legătură cu biosinteza argininei la *Neurospora*. S-a constatat că în privinţa cerinţelor în arginină, există trei tipuri de mutante: unele care cer numai un adaos de arginină în mediu, altele cer fie arginină, fie citrulină, iar a treia categorie cere arginină, citrulină sau ornitină. Existenţa acestor trei categorii

Scanned with OKEN Scanner

de mutante care cer arginină a dus la concluzia că etapele de sintetizare a argininei sînt următoarele:

ornitină ⟶ citrulină ⟶ arginină

În mod similar Horowitz a stabilit următoarele stadii, controlate genetic, în sinteza metioninei și anume:

cisteina ⟶ homocisteina ⟶ metionina

Experimentări asemănătoare celor făcute pe *Neurospora* au fost realizate și pe numeroase alte organisme ajungîndu-se la aceleași rezultate. De exemplu, etapele de formare a pigmentului maro, care determină culoarea ochiului la *Drosophila*, stau sub controlul diferitelor gene, care asigură etapele de transformare a triptofanului în pigmentul maro (figura 50). Astfel, triptofanul — sub acțiunea alelei normale a genei vermilion (v^+) localizată pe cromozomul sexului, — este transformat în oxytriptofan, de unde, prin oxidare, se obține kinurenina. Kinurenina, sub acțiunea alelei normale a genei cinnabar (cn^+) localizată pe cromozomul 2, este transformată în 3-hidroxikinurenină. Aceasta, la rîndul ei, este supusă acțiunii alelei normale a genei cardinal (cd^+) localizată pe cromozomul 3, iar produsul obținut intră sub acțiunea alelei normale a genei scarlet (st^+) localizată tot pe cromozomul 3 pentru a se obține pigmentul maro.

Orice mutație suferită de genele v^+, cn^+, cd^+ sau st^+ va duce la blocarea lanțului metabolic pentru formarea pigmentului maro, fapt care va face ca indivizii să prezinte culori diferite ale ochilor (vermillon, cinabru, cardinal sau scarlet) în funcție de nivelul la care s-a produs blocarea.

Apare acum o nouă întrebare: cum controlează genele reacțiile biochimice? Concluzia generală este aceea că genele controlează reacțiile biochimice respective prin intermediul unor enzime care catalizează aceste reacții. Enzimele sînt în general caracterizate printr-un mare grad de specificitate în acțiune, adică în majoritatea cazurilor fiecare enzimă este activă în promovarea unui singur fel de transformări biochimice.

În 1945, Beadle explică acest mecanism prin ipoteza *„o genă — o enzimă"* bazîndu-se pe cîteva observații și anume:

— gena are o funcție autocatalitică în timpul autoreproducerii;

— gena are o singură funcție primară, heterocatalitică, determinînd direct specificitatea unei enzime.

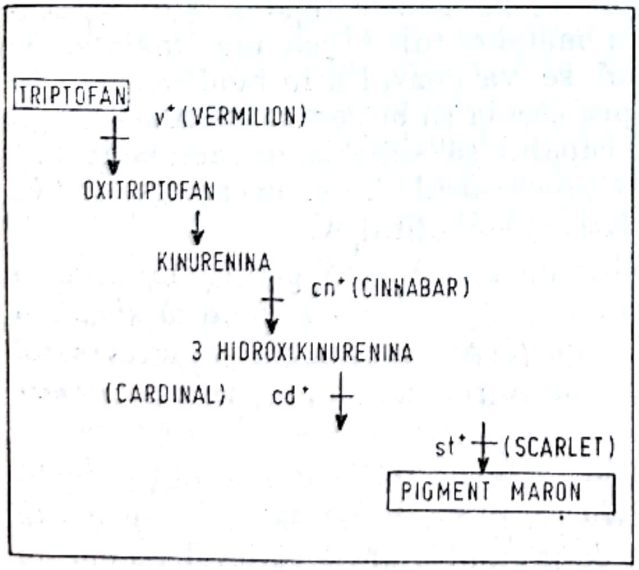


Fig. 50 — Etapele de transformare a triptofanului în pigmentul maron, etape controlate genic

Ipoteza „o genă — o enzimă" nu trebuie înțeleasă că o genă produce imediat și în întregime o enzimă. Enzimele sînt substanțe foarte complexe și probabil, constituenții unei molecule de enzimă sînt formați în procesele de etapă în care pot lua parte mai multe gene. Relația „unu la unu" trebuie înțeleasă ca existînd între o enzimă și o genă care asigură o parte din structura moleculară a enzimei, determinînd astfel specificitatea acesteia. Fiecare genă este unică și fiecare enzimă sau altă moleculă cu o funcție specifică bio-

logică trebuie să-şi obţină specificitatea dintr-o genă corespunzătoare. În fapt, o singură genă poate acţiona în două sau mai multe etape, după cum două sau mai multe gene pot fi implicate în controlul activităţii unei singure enzime.

Conceptul, „o genă — o enzimă" reprezintă rezultanta unui proces de cunoaştere evolutiv şi gradat, începînd cu Garrod şi incluzînd contribuţia multor altor savanţi cum sînt Moore, Goldschmidt, Haldane, Wright. Horowitz consideră că produsul final al unei asemenea serii de transformări biochimice a fost obţinut la început direct din mediu, el fiind obţinut prin reacţii nebiologice, aşa cum de altfel afirmă şi Darwin, Haldane, Oparin, Urey, Muller şi alţii. Este rezonabil să se considere că abilitatea de a sintetiza asemenea compuşi biologici poate să apară ca urmare a unor mutaţii simple, care să producă o genă capabilă să catalizeze o anumită etapă a procesului de sinteză. Fără un asemenea mecanism este destul de dificil să se fi realizat procesul complex de sinteză.

Recentele studii referitoare la mutantele biochimice la microorganisme au adus noi contribuţii în susţinerea ipotezei determinării genice a enzimelor. Un exemplu îl oferă etapele de sintetizare ale argininei (figura 51). Trecerea de la citrulină la arginină implică un compus intermediar, acidul argininosuccinic. Unele mutante care cer arginina ca supliment în mediu pentru creştere însă nu pot folosi citrulina, sînt lipsite de enzima argininoscuccinază. Acele organisme la care mutaţia genei nu este însoţită de lipsa enzimei amintite pot transforma acidul argininosuccinic în arginină. Rezultate asemănătoare s-au constatat şi în ceea ce priveşte sintetizarea metioninei (figura 52). În acest caz procesul de transformare a cisteinei în homocisteină implică un compus intermediar, cistationina. Pentru trecerea de la cistationină la homocisteină este necesară prezenţa enzimei cistationaza II. Mutantele care sînt lipsite şi de această enzimă nu vor putea folosi ca precursor cisteina adăugată la mediul de cultură.

Asemenea constatări au mai fost făcute şi în alte studii de genetică biochimică şi la alte organisme, de la bacterii la om. În toate cazurile s-a constatat fenomenul de specificitate în ceea ce priveşte legătura dintre genă şi enzimă.

Unele cercetări au dus însă la rezultate care aparent nu mai puteau fi explicate prin ipoteza clasică „o genă — o enzimă." Astfel, au fost izolate mutante de *Neurospora* care cer ca supliment la mediul minimal doi aminoacizi, metionina şi treonina. Cercetările mai profunde au arătat existenţa unei etape

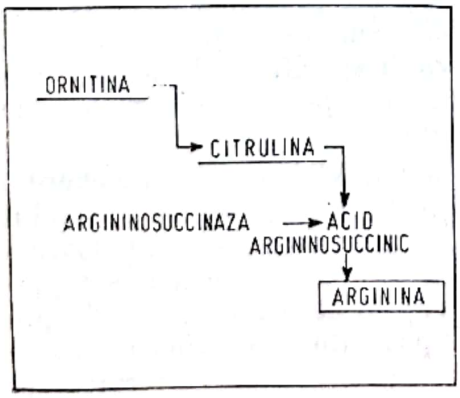


Fig. 51 — Etapele de sintetizare a argininei

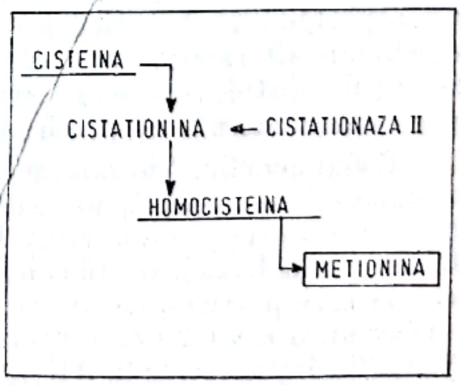


Fig. 52 — Etapele de sintetizare a metioninei

Scanned with OKEN Scanner

comune în biosinteza acestor aminoacizi și anume *homoserina*. În cazul asigurării în mediu a homoserinei, cerințele nutriționale ale mutantei sînt satisfăcute.

Cercetările efectuate pe hemoglobină la om au adus o lumină nouă în problema relației genă — enzimă. Se cunosc astăzi două gene diferite care la omul adult controlează structura moleculei de hemoglobină. S-a constatat că cele două gene diferite controlează structura diferitelor lanțuri polipeptidice ale moleculei de hemoglobină. O genă controlează structura lanțului α iar alta pe cea a lanțului β. Această descoperire sugerează că ipoteza o genă — o enzimă poate fi privită sub forma *o genă — un lanț polipeptidic.*

MECANISMUL DE ACȚIUNE AL GENEI

Cunoștințele moderne despre mecanismul de acțiune al genei derivă din ipoteza formulată în 1945 de Beadle, și anume, că fiecare genă determină structura unei anumite proteine. În acea perioadă atît se putea spune, deoarece se cunoștea prea puțin despre structura chimică a genelor și proteinelor și nimic despre sinteza lor. Cercetările ulterioare și în special concluziile lui Avery referitoare la faptul că ADN-ul este purtătorul informației genetice, au ridicat la rangul de problemă centrală a geneticii legătura dintre acizii nucleici și proteine.

După cum se știe molecula de acid deoxiribonucleic are o structură primară exprimată prin numărul și secvența nucleotidelor din lanțul polinucleotidic. Pe de altă parte și proteina este caracterizată printr-o structură primară reprezentată de numărul și secvența aminoacizilor din lanțul polipeptidic.

În încercarea de a lămuri natura legăturii dintre acizii nucleici și proteine, Crick în 1958 a emis „ipoteza secvenței" care afirmă că o genă specifică secvența aminoacizilor dintr-o proteină, iar această secvență determină la rîndul ei felul cum se va realiza structura secundară și cea terțiară care specifică proteina respectivă. Apare deci că ar exista o legătură între secvența monodimensională a nucleotidelor dintr-o genă (genele nu sînt unități moleculare separate ci segmente ale moleculei de ADN) și structura monodimensională a aminoacizilor din proteină. Această corespondență lineară între genă și proteina pe care o determină este cunoscută sub denumirea de *colinearitate* (Crick, 1963).

Fenomenul de colinearitate ridică însă o altă problemă și anume: între structurile primare ale acidului deoxiribonucleic și ale proteinei specifice este un raport de 1 : 1 (adică un nucleotid specifică locul unui aminoacid) sau există un alt raport adică, fiecare aminoacid va fi specificat de un anumit set de nucleotide? În felul acesta se ajunge la una din problemele cruciale ale geneticii moderne, la problema codului genetic.

Codul genetic. Ideea că secvența nucleotidelor din ADN specifică secvența aminoacizilor din proteină a dus la multe discuții, legate în special de modul în care o secvență de nucleotide, la care participă doar 4 tipuri de nucleotide în funcție de baza azotată conținută, poate să determine o secvență de aminoacizi la care participă 20 de aminoacizi diferiți. Faptul că o informație despre succesiunea celor 20 aminoacizi în proteină este păstrată sub forma unei secvențe de 4 nucleotide în ADN, face necesară existența unei verigi intermediare între ADN și proteină. Această verigă este reprezentată de acidul ribonucleic mesager.

Scanned with OKEN Scanner

În prezent este unanim recunoscut că poziția unui anumit aminoacid din structura primară a unei proteine este specificată de un grup de trei nucleotide de pe lanțul polinucleotidic al ARN-ului mesager. Un astfel de grup triplet de nu cleotide poartă denumirea de *codon*. La această concluzie s-a ajuns treptat, folosind-se ARN-ul mesager drept model pentru sinteza proteinelor.

Pentru a se putea pune în legătură un anumit codon, deci o anumită combinație a trei nucleotide din cele 64 combinații posibile, au fost folosite o serie de poliribonucleotide sintetice. Prima poliribonucleotidă sintetică descoperită că ar avea acțiune similară ARN-ului mesager a fost „complexul U" (poli U) adică acidul poliuridilic, un polimer al ARN-ului. Prin acțiunea sa, acest „complex U" duce la formarea unui lanț polipeptidic care conține numai *fenilalanină*. De aici concluzia că, pentru fenilalanină, codonul este tripletul UUU existent în molecula de ARN mesager. În mod similar s-a constatat că tripletul CCC este codonul care specifică *prolina* iar AAA codonul pentru specificarea *lizinei*.

Studiile efectuate cu copolimeri (grupări de două nucleotide diferite) au dus la stabilirea codonilor și pentru ceilalți aminoacizi. Astfel, cercetarea complexului AC care poate realiza 6 codoni diferiți (AAC, ACA, CAA, CCA, CAC, ACC) a dus la concluzia că tipurile de aminoacizi încorporați în lanțul polipeptidic depind de raportul dintre cele două nucleotide. Dacă A > C se va încorpora mai multă asparagină decît histidină, de unde concluzia că pentru asparagină codonul este alcătuit din 2A1C iar pentru histidină din 1A2C. Aceste experimentări nu au putut însă lămuri ordinea diferitelor nucleotide din codon.

Experimentările pentru stabilirea ordinei nucleotidelor în codon au început în 1964. După stabilirea că UUU este codonul care specifică fenilalanina, AAA este codonul care specifică lizina iar CCC este codonul care specifică prolina, au putut fi stabiliți și ceilalți codoni. Astfel, o secvență repetată de tipul ... CUCUCUCUC ... reprezintă un mesager pentru o polipeptidă regulată cu o alternare de *leucină* și *serină*. Deci codonul pentru leucină este CUC iar pentru serină UCU. În mod similar o secvență repetată de tipul UGUGUGUGU sintetizează un lanț polipeptidic regulat cu o alternare de cisteină (UGU) și valină (GUG). O secvență repetată de tipul ACACACACA a dus la sintetizarea unui lanț polipeptidic în care alternarea este între treonină (ACA) și histidină (CAC).

Avînd în vedere faptul că cele patru nucleotide pot fi combinate în 64 codoni iar numărul aminoacizilor este numai de 20, înseamnă că un aminoacid poate fi specificat de mai mulți codoni. Această situație reprezintă așazisa *degenerare* a codului genetic. Din acest punct de vedere (al numărului codonilor care pot specifica un aminoacid) aminoacizii pot fi grupați în următoarele categorii:

— Codificați de un singur codon — 2 aminoacizi: metionina și triptofanul.

— Codificați de 2 codoni — 8 aminoacizi: fenilalanina, tirozina, histidina, glutamina, asparagina, acidul aspartic, acidul glutamic.

— Codificați de 3 codoni — 2 aminoacizi: cisteina și izoleucina.

— Codificați de 4 codoni — 5 aminoacizi: prolina, treonina, valina, alanina, glicina.

— Codificați de 6 codoni — 3 aminoacizi: serina, leucina, arginina.

Codonii care specifică diferiți aminoacizi, alcătuind astfel un dicționar al codului genetic sînt cei prezentați în figura 53.

Scanned with OKEN Scanner

	U	C	A	G	
U	FENILALANINA	SERINA	TIROZINA	CISTEINA	U
					C
	LEUCINA		(OCHRE)		A
			(AMBER)	TRIPTOFAN	G
C	LEUCINA	PROLINA	HISTIDINA	ARGININA	U
					C
			GLUTAMINA		A
					G
A	IZOLEUCINA	TREONINA	ASPARAGINA	SERINA	U
					C
			LIZINA	ARGININA	A
	METIONINA				G
G	VALINA	ALANINA	Ac. ASPARTIC	GLICINA	U
					C
			Ac. GLUTAMIC		A
					G

Fig. 53 — Dicționarul codului genetic

Din figura 53 se poate deduce faptul că degenerarea codului genetic nu este întîmplătoare. Se observă cum codonii sinonimi (cei care specifică același aminoacid) diferă în general doar prin cea de a treia bază.

O consecință a acestei degenerări a codului genetic este aceea că unele mutații care afectează fără îndoială molecula de ADN pot rămîne fără efect, deoarece este posibil ca prin înlocuirea unei baze să se obțină codoni sinonimi. De exemplu, codonul CCU care specifică prolina. Orice modificare a ultimei baze a acestui codon (CCC, CCA, CCG) va duce la codoni sinonimi, care specifică același aminoacid, prolina. Nirenberg în 1966 a constatat că modul de degenerare asigură reducerea la minimum a efectelor unor înlocuiri de baze azotate, întrucît o serie de aminoacizi care sînt structural înrudiți, corespund foarte des la codoni asemănători, care diferă printr-o singură bază. Astfel, codonii pentru acidul aspartic GAU și GAC sînt similari cu cei pentru acidul glutamic GAA și GAG. De asemenea, aminoacizii asparagină, lizină, treonină, izoleucină și metionină — care derivă în biosinteză dintr-un precursor comun — sînt specificați de codoni înrudiți. Această particularitate a codului genetic prezintă o importanță biologică deosebită.

Codul genetic prezintă 2 codoni care nu specifică nici un aminoacid, de unde denumirea dată acestora de codoni „nonsens". Acești codoni UAA și

Scanned with OKEN Scanner

UAG au primit denumirile, primul *ochre* iar al doilea *amber*, după numele unor mutante constatate la bacteriofagul T_4. Acești codoni nonsens se pare că au rolul de a întrerupe sinteza unui lanț polipeptidic.

Codul genetic are un grad redus de ambiguitate, înțelegînd prin aceasta că, în general, fiecare codon corespunde unui singur aminoacid. Codon ambiguu este cel care codifică mai mult decît un aminoacid. S-au semnalat astfel unele cazuri de ambiguitate. De exemplu, codonii UUG sau GUG care, dacă se găsesc la începutul unui lanț codifică metionina (sub forma formilată) iar dacă se găsesc în mijlocul lanțului codifică leucina și respectiv valina.

Transmiterea informației genetice. După cum s-a arătat, informația genetică este reprezentată de secvența bazelor azotate (nucleotidelor) în lanțurile polinucleotidice ale moleculei de acid deoxiribonucleic care intră în structura unui cromozom. Se mai știe iarăși că molecula de acid deoxiribonucleic suferă un proces de replicare care are drept efect formarea a două molecule. Această replicare se realizează de maniera în care fiecare nouă moleculă prezintă un lanț polinucleotidic din molecula veche și un lanț polinucleotidic nou, sintetizat în timpul procesului de replicare. Rezultă de aici că în procesul de replicare fiecare lanț polinucleotidic al moleculei de ADN devine matriță pentru sintetizarea unui nou lanț.

Există însă și un moment în care lanțul polinucleotidic al moleculei de ADN nu-și mai sintetizează un lanț complimentar, ci devine matriță pentru sintetizarea unei molecule de ARN. Acest moment care are ca rezultat obținerea moleculei de ARN mesager, reprezintă fenomenul de *transcriere*, de copiere a informației genetice de pe o porțiune a moleculei de ADN pe o moleculă de ARN mesager. Transcrierea are loc în mai multe porțiuni ale moleculei de ADN, independent una de alta.

După sinteza sa în nucleu, ARN-ul mesager trece în citoplasmă, devenind un component al acesteia, fiind asociat cu ribozomii. Sinteza ARN mesager este foarte rapidă. S-a apreciat că la bacterii se sintetizează o moleculă pe genă, pe secundă.

În concepția actuală a geneticii moleculare (M a i t r a, 1966) procesul transcrierii s-ar desfășura în trei etape:

a. Recunoașterea de către „ARN polimeraza" a unor regiuni specifice pe matrița de ADN, caracterizată printr-o anumită secvență a bazelor azotate. ARN polimeraza este enzima în prezența căreia se produce sinteza ARN-ului mesager.

b. Adăugarea treptată de ribonucleotide într-o secvență strictă, dictată de bazele azotate din porțiunea de ADN care servește drept matriță. Adăugarea de ribonucleotide se realizează tot pe principiul complementarității, adică o bază purinică de pe matriță se asociază cu o bază pirimidinică și invers, cu mențiunea că adenina de pe lanțul moleculei de ADN nu se mai asociază în acest caz cu timina ci cu uracilul. Se formează astfel un complex stabil între ADN, mARN și ARN polimeraza.

c. Terminarea sintezei și eliberarea moleculei de ARN mesager.

Conform acestei concepții se presupune existența unor zone specifice de inițiere a transcrierii, zone denumite *promotori*. În 1966, W. S z y b a l s k i, H. K u b i n s k i, P. S h e l d r i c k au arătat că rolul de promotor l-ar putea avea aglomerările de baze pirimidinice, care apar pe unul din lanțurile de ADN. S-a putut demonstra că aceste aglomerări apar pe lanțul care servește drept matriță pentru transcriere. Se presupune că aceste aglomerări de baze pirimidinice pe un lanț împreună cu aglomerările de baze purinice

Scanned with OKEN Scanner

pe lanțul complimentar introduc un element de discontinuitate în dublul helix al ADN-ului.

Aflîndu-se numai pe unul din lanțuri, aceste aglomerări pirimidinice pot determina deci care din cele două catene urmează a fi transcrisă. Ipoteza asupra rolului de promotor al aglomerărilor de baze pirimidinice este confirmată de constatarea că moleculele de ARN mesager încep de regulă cu un nucleotid ce cuprinde o bază purinică (adenină sau guanină) ceea ce presupune că în punctele de inițiere a sintezei ARN-ului mesager, matrița de ADN conține o bază pirimidinică (timina sau citozina). Dacă inițierea procesului de transcriere se face în zona promotorului înseamnă că mutațiile survenite în această zonă pot, fie să împiedice total transcrierea și deci sinteza ARN-ului mesager, fie să modifice nivelul la care are loc acest proces.

A doua etapă a transmiterii informației genetice se realizează la nivelul citoplasmei și constă din *translația*, traducerea acestei informații (înmagazinată, în urma copierii, în molecula de ARN mesager) sub forma unui lanț polipeptidic, deci în structura primară a unei anumite proteine. Pentru realizarea acestui proces, în întregime biochimic, este necesară participarea unui număr mai mare de elemente. Astfel, în afara ARN-ului mesager intervin și celelalte două tipuri de acizi ribonucleici și anume ARN-ul solubil și ARN-ul ribozomal. Mai participă de asemenea, ribozomii, aminoacizii respectivi, enzimele activatoare și anumite surse de energie.

a. Ribozomii la nivelul cărora se realizează sinteza proteinei sînt particule nucleoproteidice din ARN-ribozomal și mai multe tipuri de proteine. După cum se știe ARN-ul ribozomal este un tip de acid ribonucleic cu greutate moleculară mare. Structura sa s-a dovedit a fi formată din alternarea unor porțiuni dublu helicoidale cu porțiuni nespiralate. ARN-ul ribozomal nu poate servi ca matriță în sinteza proteinelor probabil din cauza structurii sale și a metilării unora din bazele azotate. Conform unor cercetări mai recente (Cotter, 1967) o mare parte a ARN-ului ribozomal s-ar afla la suprafața ribozomilor.

Ribozomii în stare liberă, nefuncționali se găsesc în celulă sub forma unor subunități ribozomale de două tipuri, în funcție de constantele de sedimentare: 30 S și 50 S la bacterii și 40 S și 60 S la macroorganisme. În procesul de inițiere a translației, în prezența ARN-ului mesager, a ARN-ului solubil și a ionilor de K^+ și Mg^{++} cele două tipuri de subunități ribozomale se asociază și dau naștere la unități ribozomale cu constante de sedimentare de 70 S la bacterii, respectiv 80 S la macroorganisme. În cursul sintezei lanțurilor polipeptidice, mai multe unități ribozomale sînt asociate formîndu-se *polizomi* (poliribozomi). Aceste agregate de ribozomi au fost identificate în toate celulele. Prezența lor indică faptul că în celula respectivă este în curs de desfășurare sinteza proteinelor.

b. ARN-ul solubil, care după cum se știe este tipul de ARN mai puțin polimerizat, prezintă cîteva caracteristici care-l deosebesc de celelalte tipuri de ARN. Astfel:

— conține un mare număr (cca 20%) de baze azotate neobișnuite care par a juca un rol în cunoașterea aminoacizilor și codonilor specifici (baze metilate, inozina, pseudouridina);

— prezintă o zonă capabilă să recunoască codonii specifici din ARN-ul mesager, denumită zona anticodon. *Anticodonul* reprezintă o secvență de trei nucleotide din ARN-ul solubil complementară unui codon din ARN-ul mesa-

Scanned with OKEN Scanner

ger. Interacțiunea dintre codon și anticodon asigură atașarea aminoacidului purtat de ARN-ul solubil în locul dictat de informația din ARN-ul mesager;

— o zonă capabilă să recunoască un aminoacid activat de o enzimă specifică, zonă numită *acceptoare*;

— o zonă care asigură a tașarea nespecifică la ribozomi.

Întrucît ARN-ul solubil joacă rolul de acceptor specific pentru fiecare din cei 20 de aminoacizi codificați, înseamnă că în celulă trebuie să existe cel puțin 20 de tipuri de ARN-solubil. Este cunoscut că există 62 codoni cu sens, astfel că pentru recunoașterea lor ar fi necesare 62 tipuri diferite de ARN solubil care să aibă anticodoni diferiți. S-a constatat însă că un anumit anticodon poate forma legături de hidrogen cu mai multe tipuri de codoni care diferă între ei numai prin cea de a treia bază azotată. În legătura (interacțiunea) dintre codoni și anticodoni, legea complementarității bazelor azotate acționează strict numai pentru primele două baze, pentru ultima bază corespondența fiind mult mai largă. Crick în 1966, numește acest fenomen *oscilare*, aceasta permițînd ca numărul tipurilor de ARN solubil să fie mai mic decît numărul total al codonilor folosiți.

c. În privința enzimelor activatoare, s-a constatat că reacțiile prin care aminoacizii din soluția citoplasmatică se leagă de tipurile de ARN solubil specifice sînt catalizate de un grup de enzime denumite generic *aminoacil ARN solubil sintetaze* și în prezența ATP-ului (adenozintrifosfatului), ca sursă de energie. Fiecărui aminoacid îi corespunde o enzimă activatoare. De exemplu: fenilalanina sARN sintetaza, leucina sARN sintetaza etc.

Concepția actuală asupra procesului de translație se referă la interacțiunea complexă între *ARN mesager*, ca purtător al mesajului genetic transcris (copiat), *ribozomii* — ca suport al reacțiilor de sinteză a lanțurilor polipeptidice — și *ARN solubil* ca elementul care face legătura între ARN-ul mesager și aminoacizi.

Sinteza proteinelor are loc la nivelul ribozomilor ca un proces de creștere a lanțului polipeptidic prin alipirea aminoacizilor începînd cu capătul care are liber grupul amino. Ordinea în care se înșiră aminoacizii este dată de secvența codonilor din mARN. Aminoacizii sînt purtați la locul de sinteză cu ajutorul sARN care datorită legăturilor de hidrogen ce le poate forma în zona anticodonul poate recunoaște codonii din mARN, incluzînd aminoacizii în lanțul polipeptidic.

Procesul de translație presupune deci următoarele etape:

— activarea aminoacizilor din soluția citoplasmatică,

— formarea complexelor de aminoacil sARN ,

— inițierea lanțului polipeptidic,

— creșterea lanțului polipeptidic, concomitent cu deplasarea ribozomilor din complexul polizomic de-a lungul moleculei de mARN de la capătul 5′ spre 3′ prin adăugarea aminoacizilor purtați de sARN sub forma de aminoacil sARN,

— terminarea lanțului polipeptidic.

Complexele activate de aminoacil sARN sînt elemente ale unui dicționar ce cuprinde pe de o parte anticodonul iar pe de altă parte aminoacidul corespunzător, permițînd astfel citirea mesajului din mARN cu participarea ribozomilor.

Terminarea unui lanț polipeptidic poate fi determinată fie de terminarea matriței de mARN, fie de prezența unui codon nonsens care reprezintă sistemul de punctuație, permițînd sinteza mai multor lanțuri polipep-

Scanned with OKEN Scanner

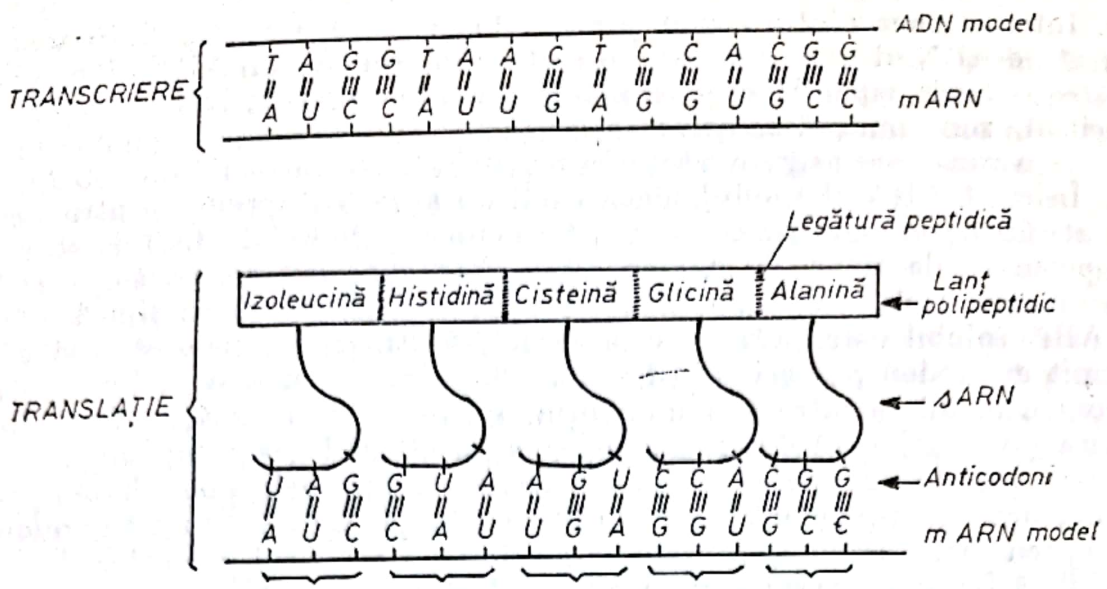


Fig. 54 — Schema mecanismului de acțiune a genei

tidice de către o singură moleculă de mARN. Sistemul de punctuație separă deci din totalul informației cuprinsă într-o moleculă de mARN informația corespunzătoare sintezei diferitelor lanțuri polipeptidice independente. Fiecare lanț polipeptidic poate avea efecte fenotipice diferite.

De aici apare mai clar conținutul noțiunii de *genă* și anume *porțiunea din molecula de ADN transcrisă în porțiunea de mARN ce servește ca matriță pentru sinteza unui lanț polipeptidic determinat.*

În figura 54 este redat schematic întregul proces de transmitere a informației genetice cuprinzînd cele două faze: de transcriere și de translație.

S-a constatat că diferite porțiuni ale unei molecule de mARN ce codifică diferite lanțuri polipeptidice sînt supuse procesului de translație cu frecvențe diferite. Acest fenomen poartă denumirea de modulație. Porțiunile din mARN situate mai aproape de capătul 5′ au o mai mare posibilitate de a fi supuse procesului de translație decît cele de la capătul 3′.

Acest lucru demonstrează că citirea mesajului genetic se face într-o singură direcție începînd de la capătul 5′. Se poate vorbi așadar de o anumită polaritate a procesului de translație.

Citirea mesajului genetic se face așadar pornind de la capătul 5′ și se realizează folosind grupele consecutive de trei nucleotide care alcătuiesc codonii. În condițiile în care apar însă unele stări anormale cum ar fi deleția sau inserția uneia sau mai multor baze sau modificarea unei baze prin alta, atunci cadrul de citire se va schimba (fig. 55) De exemplu dacă secvența normală a nucleotidelor dintr-o genă este AATGCATGG ... citirea normală va fi (AAT) (GCA) (TGG) ... În cazul inserției unei baze, de exemplu AATAGCATGC atunci citirea va fi (AAT) (AGC) (ATG) (C..). Efecte similare va avea și deleția sau schimbarea unei baze. Consecința unor astfel de modificări va consta în aceea că în timpul translației vor fi încorporați alți aminoacizi la pozițiile respective din lanțul polipeptidic și ca urmare sintetizarea unei alte proteine.

Controlul activității genelor. Se știe că manifestarea fenotipică a acțiunii oricărei gene este legată direct sau indirect de activitatea unei enzime. Modificarea expresiei genelor se poate realiza, fie prin modificarea acțiunii enzimelor existente în celulă (inhibiție sau activare enzimatică) fie prin modificarea cantității acestor enzime prin reglarea sintezei lor.

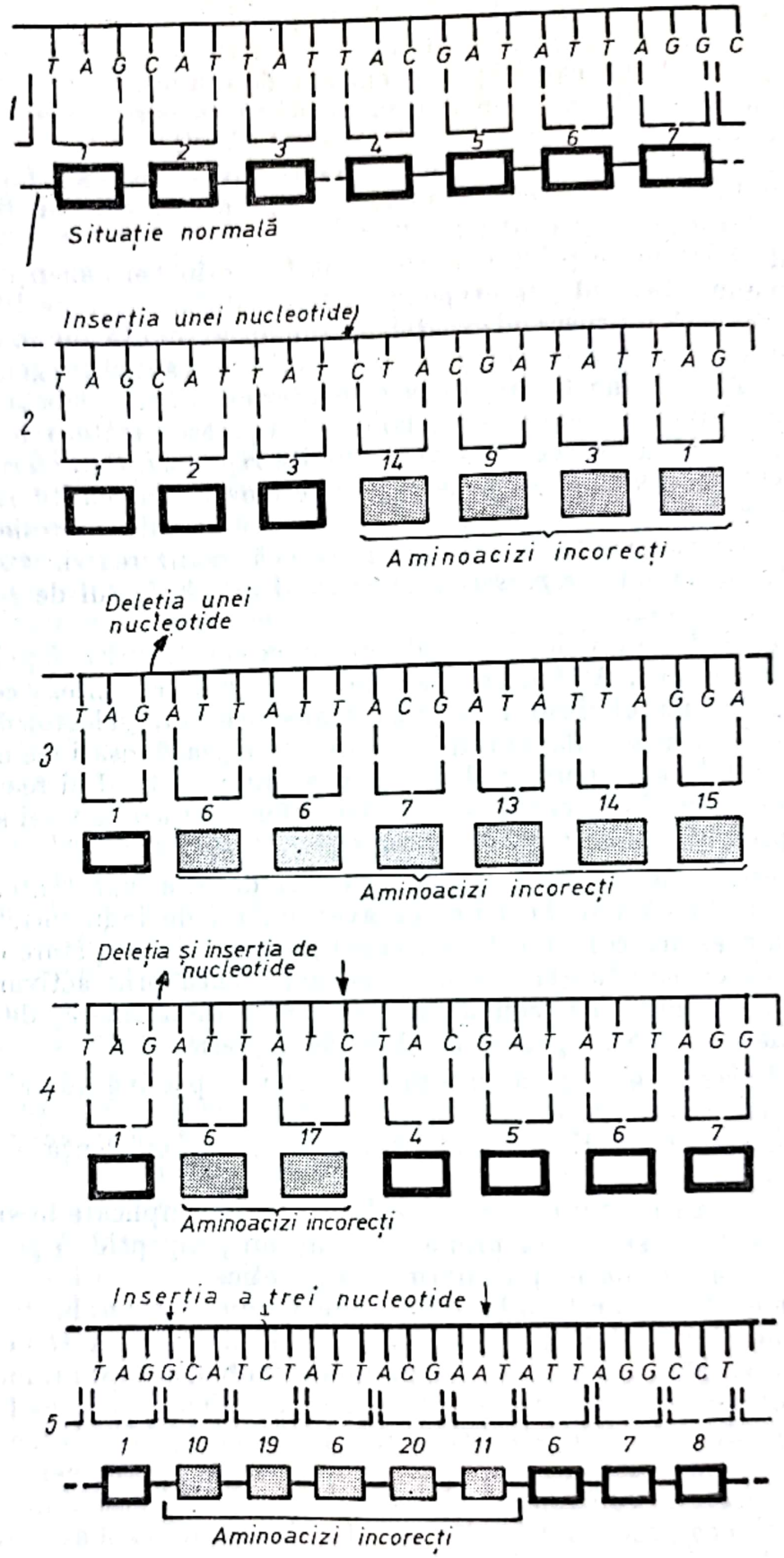


Fig. 55 — Efectele apariției unor stări anormale în secvența nucleotidelor, asupra lanțului polipeptidic

Scanned with OKEN Scanner

În ultimii ani s-a dovedit că nu toate genele sînt legate de producerea unei enzime specifice, ci există gene a căror activitate este mai degrabă îndreptată spre reglarea cantității de enzimă determinată de alte gene sau, spre controlul realizării unei enzime într-o anumită perioadă a ciclului vital al organismului.

Un control al sintezei proteinelor asigură diversificarea celulelor, permițînd unor celule identice genetic să sintetizeze proteine total diferite și să îndeplinească astfel funcții diferite.

Faptul că nu toate proteinele sînt sintetizate în permanență, precum și faptul că în anumite condiții și etape ale ciclului vital sinteza se realizează numai după anumite părți din mesajul genetic, presupune existența unor mecanisme de *inactivare* — represie totală sau parțială a activității anumitor gene în funcție de necesități. Această inactivare se face prin intermediul unor substanțe capabile să blocheze activitatea unor gene, adică să oprească sinteza unei anumite proteine. Substanțele respective sînt denumite *represori*. Caracteristica represorilor constă în capacitatea lor de a interacționa diferit cu diferiți compuși cu moleculă mai mică și de a-și modifica însușirea lor de represie a genelor, fie devenind *inductori* și ca urmare provoacă realizarea sintezei proteinei specifice, fie devenind *corepresori* intensificînd astfel efectul de represie asupra sintezei proteinei.

Rolul de inductor îl joacă de obicei însăși substratul reacției catalizată de enzima respectivă. Astfel, pentru genele care asigură sinteza celor trei enzime cu rol în metabolismul lactozei (galactosidaza, galactozid permeaza și tiogalactozid transacetilaza) rolul de inductor îl joacă însăși lactoza.

La fel, rolul de corepresor îl poate juca produsul final al reacției catalizate, cum se întîmplă în cazul enzimei triptofansintetaza a cărei sinteză este oprită în prezența unor mici cantități de triptofan.

Derepresia genelor poate fi provocată și de alte substanțe. În 1965 Bonner arată că unii hormoni ar avea un rol de inductori, activitatea fiziologică a acestora constînd în activarea genelor aflate în stare de represie. Sînt indicații că substanțele cancerigene acționează prin activarea genelor care controlează sinteza enzimelor necesare unei diviziuni rapide, gene care în țesuturile normale se găsesc în stare de represie.

În felul acesta se asigură sinteza enzimelor respective numai atunci cînd organismul are nevoie de ele.

Problema controlului activității genelor impune existența a două categorii de gene:

— gene structurale — acelea care sînt implicate în sinteza unor proteine (determină structura primară a lanțului polipeptidic) prin procesele de transcriere și translație ale informației genetice.

— gene de control — acelea care nu sînt implicate în sinteza unei proteine ci au rolul de a coordona activitatea genelor structurale.

Jacob și Monod (laureați ai premiului Nobel) au stabilit modelul interacțiunii dintre genele de control și cele structurale. Ei au arătat astfel existența a două tipuri de gene de control și anume gene operatoare și gene reglatoare.

Gena operatoare este intim asociată cu una sau mai multe gene structurale, a căror activitate o controlează, în sensul că o genă operatoare activă promovează acțiunea genei sau genelor structurale cu care este asociată. Un asemenea complex, alcătuit dintr-o genă operatoare și una sau mai multe gene structurale, poartă denumirea de *operon* (Jacob, Perrin, Sandrez și Monod, 1960). Pe lîngă aceste două elemente de bază, operonul mai

prezintă o regiune denumită *promotor* plasată între gena operatoare și prima genă structurală.

Gena reglatoare este al doilea tip de genă de control, de regulă cu efect dominant, a cărei funcție de bază este aceea de a determina ca un operon oarecare să fie activ sau inactiv în procesul de sintetizare a enzimelor specifice. Gena reglatoare acționează printr-un mecanism de represie și derepresie genetică, produsul său specific fiind o substanță proteică denumită represor.

În cadrul operonului, gena operatoare situată la una din extremitățile acestuia, este capabilă să interacționeze direct cu represorul specific și ca urmare să controleze manifestarea genelor structurale care aparțin operonului. O genă operatoare poate exista într-un stadiu „deschis" sau într-un stadiu „închis". În stadiul deschis, sau chiar în absența (deleția) genei operatoare, fiecare genă structurală (respectiv cistron) din cadrul operonului respectiv sintetizează ARN mesager și ca urmare se poate realiza lanțul polipeptidic pe care acesta îl codifică. În stadiul „închis" nici una din genele structurale ale organismului nu este capabilă să sintetizeze ARN mesager și deci nici lanțul polipeptidic specific. Gena operatoare se găsește în stadiul „închis" ori de cîte ori intră în contact cu substanța represoare specifică produsă de o genă reglatoare. Este probabil ca gena operatoare să nu intre în procesul de sinteză a ARN mesager și deci să fie tradusă într-un lanț polipeptidic. Lucrul acesta nu este încă lămurit. Ce se știe este că substanța represoare acționează la nivelul ADN-ului și nu la nivelul ARN-ului mesager. Pînă în prezent se cunosc două cazuri de mutații ale genei operatoare, denumite mutații „operatoare zero" (simbol 0°) și mutații „operatoare constitutive" (simbol 0^c). Prima mutantă se manifestă prin oprirea sintezei ARN-ului mesager și deci și a sintezei tuturor enzimelor specifice operonului respectiv. O asemenea mutantă prezintă o afinitate crescută față de represor. A doua mutantă are în general un efect dominant și se manifestă prin exagerarea funcției operonului respectiv. Genele mutante din această categorie se pare că prezintă o indiferență foarte mare față de represorul specific.

Fenomenul mutagen s-a constatat și la genele reglatoare, avînd ca rezultat fie oprirea completă a producerii substanței represoare fie producerea unui represor cu o capacitate scăzută de interacțiune cu gena operatoare. În ambele cazuri sinteza enzimelor determinată de genele structurale continuă în mod normal adică în cantități constante. Un represor modificat datorită procesului mutagen devine incapabil să interacționeze cu substanța corepresoare sau dacă interacționează nu poate să ajungă la stadiul de activare. Mutantele „hiperrepresoare" pot să producă un represor care să aibă o afinitate exagerată pentru gena operatoare sau un represor care să devină foarte activ numai în prezența constituenților normali ai celulei.

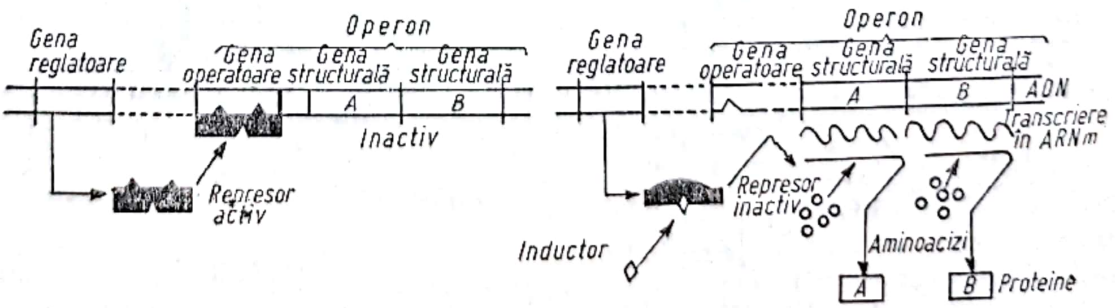


Fig. 56 — Schema acțiunii diferitelor categorii de gene în sistemul inductor

J a c o b şi M o n o d au constatat la bacterii două sisteme enzimatice care asigură reglarea sintezei proteinelor. Este vorba de sistemul inductor şi sistemul represor. În sistemul inductor se realizează sinteza proteinelor în timp ce în sistemul represor proteinele nu sînt sintetizate.

În sistemul *inductor* substanţa represoare prin intermediul căreia acţionează gena reglatoare se combină cu anumite molecule mici, metaboliţi specifici denumiţi inductori şi ca urmare represorul este inactivat, fapt care face ca acesta să nu mai acţioneze asupra genei operatoare. În acest caz gena operatoare este activă şi deci şi întregul operon (figura 56).

În sistemul *represor*, represorul însăşi este inactiv (nu are afinitate pentru gena operatoare) însă el este activat în urma combinării cu moleculele mici, metaboliţii specifici. Ca urmare represorul acţionează asupra genei operatoare, îi opreşte funcţia şi astfel întregul operon este inactivat (figura 57).

Sistemele enzimatice inductoare, sau represoare, studiate de J a c o b şi M o n o d, deşi sînt opuse în privinţa activităţii, au în realitate o explicaţie comună. Ambele sisteme de gene structurale sînt împiedicate în activitatea lor de gene reglatoare.

În concluzie, se pot reţine următoarele în legătură cu mecanismul de control al acţiunii genelor.

— Activităţile genelor care determină structurile enzimelor în legătură cu un anumit lanţ metabolic sînt influenţate în mod coordonat de anumiţi metaboliţi ai lanţului.

— Unii metaboliţi pot acţiona ca inhibitori (corepresori) iar alţii ca stimulanţi (inductori).

— Aceşti metaboliţi funcţionează prin interacţiunea cu produsul unei gene reglatoare al cărui rol este specific — de represie a activităţii unei gene structurale. Metaboliţii pot activa (corepresorii) sau inactiva (inductorii) substanţa represoare.

— Nivelul de acţiune a represorului este gena operatoare sau produsul acestei gene.

— Gena sau complexul de gene structurale coordonate de o genă operatoare alcătuiesc un operon.

Deşi majoritatea cunoştinţelor despre operon au fost acumulate din experimentările pe organisme protokariote, există destule dovezi că operonul se realizează şi la eukariote.

Teoria operonului demonstrată de J a c o b şi M o n o d este valabilă pentru bacterii şi nu este aplicabilă în forma ei cea mai simplă la toate sistemele enzimatice de la toate organismele. Controlul funcţiei genei corespunzător conceptului de operon se pare că include o parte din reglarea activităţii genei la organismele pluricelulare. Aceasta duce la o specificitate de manifestare a funcţiei genei în etapele procesului de dezvoltare a organismelor.

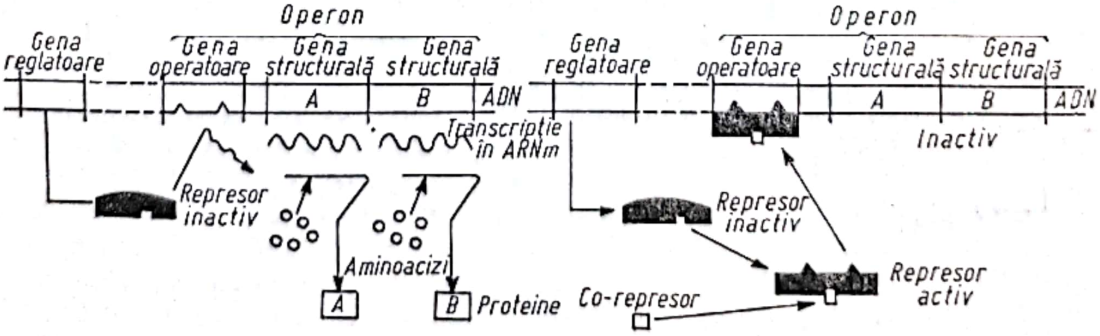


Fig. 57 — Schema acţiunii diferitelor categorii de gene în sistemul represor

GENETICA PROCESULUI DE DEZVOLTARE

Din cele prezentate în capitolele anterioare a reieşit că genele trebuie să influenţeze dezvoltarea şi fiziologia unui organism prin controlul lor asupra biochimiei specifice celulelor din care este alcătuit organismul.

Analiza unui organism multicelular pune însă cîteva probleme deosebit de complexe şi care, la prima vedere, par cu totul inexplicabile.

Astfel, organismul multicelular este o colecţie integrată a unei foarte diverse serii de celule, care diferă vizibil din punct de vedere chimic, structural, funcţional. Toată această diversitate de celule provine însă dintr-o singură celulă iniţială, zigotul.

Pe de altă parte, diviziunile mitotice succesive pe care le suferă zigotul asigură în general celulelor fiice tot conţinutul celular, cu aceeaşi componenţă cromozomică şi deci genică. Dacă genele din toate celulele fiice obţinute din diviziunile succesive ale zigotului sînt identice (copii ale genelor aduse de gameţi) cum pot fi ele responsabile pentru diferenţierile celulare?

Fără îndoială că variaţiile între indivizi sînt bazate pe diferenţierea genelor, responsabile pentru caracteristicile biochimice specifice. Cum poate fi explicată însă variaţia între celulele care alcătuiesc acelaşi individ?

Răspunsul la aceste probleme încearcă să-l dea una din ramurile cele mai importante ale geneticii moderne şi anume *genetica dezvoltării* — care se ocupă în principal cu problemele referitoare la modul în care genele controlează sau modulează procesul de dezvoltare.

Una din cele mai importante cuceriri din istoria biologiei este aceea a recunoaşterii faptului că dezvoltarea nu este o simplă creştere a unor elemente preformate ci un proces epigenetic realizat în timpul dezvoltării embrionare. (C. F. Wolff, K. E. von Baer.) Încă de la început, după fecundare, noul organism prezintă o structură destul de precisă. Formarea organismului trece printr-o serie de transformări radicale în timpul cărora se formează organele, conducînd la formarea fetusului şi apoi a organismului adult. Organismul este deci într-o continuă mişcare, într-o continuă devenire, într-o continuă formare. Acest punct de vedere, în întregime dialectic, permite să se ajungă la concluzia că materialul genetic, diferitele gene, acţionează şi au efect în perioade de timp şi în locuri diferite şi că efectul lor trebuie să se bazeze pe ceea ce s-a realizat în etapele precedente ale dezvoltării.

Dezvoltarea, fenomen al cărui studiu are o foarte lungă şi bogată istorie, este definit astăzi ca un *proces complex de creştere şi diferenţiere normală care rezultă din interacţiunea genomului cu citoplasma, ca mediu intern celular, precum şi cu alte elemente care constituie mediul extern.* Procesul de dezvoltare poate fi considerat o secvenţă programată de modificări fenotipice sub controlul temporal, spaţial şi cantitativ al genelor, control ireversibil sau greu rever-

Scanned with OKEN Scanner

sibil, cel puţin în condiţiile obişnuite de dezvoltare (S u s s m a n, 1965). Suma acestor modificări reprezintă ciclul vital al unui organism.

Pentru a se putea realiza fenomenul complex al dezvoltării organismului, interacţionează cel puţin trei procese majore:

1. Replicarea genică, adică modul prin care, în cursul mitozei, seturile de informaţie genetică (genele din cromozomi) se duplică;

2. Diferenţierea celulară, adică procesul prin care celulele de origine comună şi deci identice din punct de vedere genetic diverg în privinţa structurii şi funcţiei şi dau naştere la celule diferenţiate morfologic şi fiziologic. Celulele diferenţiate se unesc pentru a forma ţesuturi cu funcţie unitară, ţesuturi care la rîndul lor se pot asocia pentru a forma organele;

3. Creşterea, adică sporirea masei organismului care este intim asociată cu activitatea metabolică celulară.

În continuare, vor fi analizate unele aspecte pe care le ridică aceste trei procese.

REPLICAREA GENICĂ

După cum se ştie, în interfaza dintre două diviziuni mitotice precum şi în stadiul de diplonem din profaza meiozei primare, cromozomii devin unităţi bicromatidice ca urmare a clivajului longitudinal pe care îl suferă cromatida de bază. În termeni biochimici acest clivaj corespunde cu sinteza acidului deoxiribonucleic, fiecare cromatidă fiică conţinînd cîte o moleculă de ADN alcătuită dintr-un lanţ polinucleotidic vechi, aparţinînd cromatidei de bază şi un lanţ polinucleotidic nou, sintetizat. Cunoscînd faptul că gena cuprinde un segment din molecula de ADN (cca 1 500 nucleotide) înseamnă că în momentele amintite mai sus şi genele suferă un proces de replicare, copiile obţinute fiind identice între ele şi identice cu gena de bază din care provin, bineînţeles în absenţa unor factori modificatori.

În felul acesta, toate celulele provenite dintr-o celulă de bază vor conţine acelaşi material genic, replicate ale genelor iniţiale. Acest lucru este valabil fără îndoială şi pentru zigot.

DIFERENŢIEREA CELULARĂ

Este evident faptul că în procesul dezvoltării există anumite similarităţi între diferite organisme. De exemplu, în prima fază a dezvoltării, imediat după fecundare, zigotul suferă o serie de diviziuni succesive, în diferite planuri, fapt care are drept urmare realizarea unui mare număr de celule mici. Acest proces se întîlneşte la toate tipurile de organisme. La sfîrşitul acestei perioade de „clivaj" se constată că acest mic embrion este o colecţie de celule care nu formează însă o masă compactă ci o sferă goală la mijloc. Această formă, cunoscută sub numele de *blastulă*, se găseşte de asemenea la aproape toţi embrionii animali. Blastula este însă un stadiu tranzitoriu, fiind urmat imediat de o perioadă caracterizată printr-o deplasare a celulelor realizîndu-se procesul de *gastrulare*, care în diferite forme, se constată de asemenea la toate clasele de animale. Gastrula se prezintă sub o formă alcătuită din trei foiţe: foiţa externă — din care va lua naştere pielea şi sistemul nervos — este *ectodermul*; cea interioară, din care se va forma tubul digestiv, este *endodermul*, între ele fiind *mezodermul*, din care se vor forma muşchii, scheletul, rinichii şi alte organe. Procesul de formare a acestor trei foiţe diferă însă de la specie la specie, depinzînd în bună măsură de forma blastulei din care provin.

Scanned with OKEN Scanner

Pentru a clarifica însă procesele cauzale care stau la baza fenomenului de dezvoltare este necesar să se distingă de la bun început trei tipuri de procese care adesea sînt definite printr-o singură noţiune, aceea de *diferenţiere*. Cele trei procese care reprezintă trei categorii importante de modificări sînt diferenţierea în timp, diferenţierea în spaţiu şi diferenţierea în privinţa formei.

Diferenţa în timp. Dacă se ţine sub observaţie mai mult timp o regiune oarecare a zigotului se poate constata o schimbare gradată pe măsură ce timpul trece. Deşi la început aceasta este o parte a substanţei generale a zigotului, pe măsură ce diviziunile se înmulţesc, zona apare ca o masă de mici celule, foarte asemănătoare între ele. Puţin mai tîrziu celulele vor începe să formeze un anumit ţesut al adultului (muşchi, os, rinichi etc.). Realizînd aceasta, fără îndoială că celulele trebuie să-şi schimbe compoziţia chimică. Există deci o serie de schimbări în timp, prin care regiunea respectivă a zigotului capătă treptat caracteristicile unui anumit ţesut specializat al organismului adult. Deoarece acest proces duce la realizarea unui ţesut specific organismului adult, el este denumit şi *histogeneză*.

Diferenţa în spaţiu. Ovula, după fecundare, este mai mult sau mai puţin asemănătoare în toate părţile ei. Ea este încă aproape uniformă cînd se formează blastula. Treptat însă, o parte va deveni de exemplu creier, altă parte intestin etc., fiecare din acestea diferenţiindu-se apoi în subregiuni (creier anterior, mijlociu, posterior; esofag, stomac intestin). Se observă deci o diferenţiere reală între regiuni. De fapt, după cum se va vedea mai tîrziu, ovula nu este în totalitatea sa similară, dar aceste diferenţieri sînt greu de detectat. Acest proces, de diferenţiere reală în diferite zone sau regiuni din care se formează o anumită parte a corpului, a fost denumit *regionalizare*.

Diferenţa în privinţa formei. Zigotul are de regulă o formă foarte simplă, adesea sferică. Organismul în care se dezvoltă are din contră o formă complicată, atît din punct de vedere al exteriorului, cît şi al organelor interioare. Procesul prin care se realizează această schimbare a formei poartă numele de *morfogeneză*.

La orice organism aceste trei procese (histogeneza, regionalizarea şi morfogeneza) se desfăşoară simultan şi într-o legătură intimă între ele. Raţiunea pentru care au fost separate constă în posibilităţile diferite de explicare a proceselor respective. Astfel, *histogeneza* reprezintă o schimbare a naturii substanţei dintr-o anumită regiune şi de aceea poate fi explicată în termeni pur chimici. *Regionalizarea* este de asemenea un proces chimic, implicînd producerea diferitelor substanţe în diferite regiuni ale embrionului. De asemenea, acest proces cere o explicaţie chimică, însă una care să arate cum se realizează diferitele procese chimice în diferitele locuri care vor deveni regiuni distincte. *Morfogeneza* este un proces întrucîtva diferit. Ea cuprinde material care se modifică în privinţa formei; aceasta necesită o explicaţie în legătură cu forţele care apar pentru a da materialului iniţial forma finală. Fără îndoială că şi aici ar exista o explicaţie chimică, dar aceasta nu este suficientă.

Este important de precizat că aceste trei tipuri de procese pot avea loc atît la nivelul celulei cît şi al ţesutului. De exemplu cînd o celulă din mezodermul timpuriu se schimbă treptat în celula musculară avem de-a face cu procesul de histogeneză la nivelul celular. În unele cazuri însă este greu ca o singură celulă izolată să realizeze un anumit tip de histogeneză. Ea realizează acest lucru cînd este alături de alte celule şi în acest caz avem de-a face cu un proces de histogeneză la nivel tisular. Acelaşi lucru poate fi întîlnit şi în privinţa regionalizării. De exemplu, separarea sistemului nervos în creier şi

Scanned with OKEN Scanner

măduva spinării se realizează la nivel tisular, dar putem întîlni acest proces și la nivel celular atunci cînd este vorba de realizarea neuronului. Exemple de acest gen pot fi date și pentru morfogeneză.

Din cele prezentate pînă acum reiese că procesul de dezvoltare la organismele superioare este un fenomen deosebit de complex. El cuprinde nu numai schimbări în timp ale naturii substanței din care o anumită parte a organismului este făcută, ci și apariția unor diferențe reale între regiunile care inițial par a fi la fel și, în final, a unor modificări ale formei geometrice sau ale modelului în care substanțele respective sînt aranjate.

Aceste procese pot fi descrise (nu explicate) considerînd:

— că anumite părți ale unui embrion în dezvoltare urmează una sau alta dintr-un număr destul de mic de căi de dezvoltare distincte, prin care natura substanțelor din care sînt alcătuite se schimbă de la condiția embrionară la caracteristica unui țesut adult;

— că de regulă fiecare cale prezintă un fel de sistem reglator exprimat de faptul că dacă dezvoltarea este deviată de la calea normală prin anumite influențe, ea va încerca fără îndoială să revină la normal la un alt stadiu și să sfîrșească în mod normal în stadiul adult;

— că regionalizarea se produce deoarece există mecanisme reglatoare care conduc unele părți ale embrionului în dezvoltare spre o cale, alte părți spre alte căi.

O astfel de descriere a fost făcută pentru prima oară de W e i s s în lucrarea „Principles of development" fără a se face însă vreo referire la gene. Problema care se pune este aceea de a stabili cum se produc aceste procese într-un sistem în care genele reprezintă elementele de control active.

CONTROLUL GENIC AL PROCESULUI DE DIFERENȚIERE

Începuturile unei analize cauzale a procesului de dezvoltare se situează la sfîrșitul secolului trecut și începutul secolului nostru, adică atunci cînd genetica abia se înfiripa ca știință. Cu toate acestea, rolul eredității nu a fost complet neglijat. Unul din primii embriologi care au înțeles rolul eredității în dezvoltare a fost B o v e r i, care în cercetările sale a urmărit să stabilească rolul nucleului în procesul dezvoltării. El a fost primul care a demonstrat clar că cromozomii se caracterizează prin proprietățile lor de a controla procesul de dezvoltare. De asemenea, el a arătat că procesul epigenetic al dezvoltării implică frecvent o interacțiune între nucleu și citoplasmă în sensul că dezvoltarea embrionară depinde de interacțiunea dintre nucleu și diferitele regiuni ale citoplasmei existentă în ovule. La prima vedere această afirmație pare că pune semnul de egalitate între gene și citoplasmă. Totuși, numeroși cercetători și în special M o r g a n (1929, 1934) au arătat că citoplasma care va influența activitatea viitoare a genelor este ea însăși determinată de acțiunea genelor dintr-o perioadă anterioară. Adică, activitatea genelor într-un zigot este controlată de natura citoplasmei ovulei însă citoplasma ovulei are ea însăși caracterul și aranjamentul determinat de acțiunea genelor în timpul ovogenezei și chiar anterior acesteia.

Cele arătate scot în evidență faptul că ovula nu este o picătură de protoplasmă omogenă ci este o formațiune cu o anumită structură internă. Aceasta demonstrează faptul că diviziunea mitotică nu dă celule identice din diviziunea zigotului. Mecanismul mitotic asigură identitatea în privința conținutului nuclear și deci genic dar nu și al celui citoplasmatic. Mai mult, anumite părți din citoplasmă sînt repartizate neegal între celulele fiice. Acest lucru a putut

Scanned with OKEN Scanner

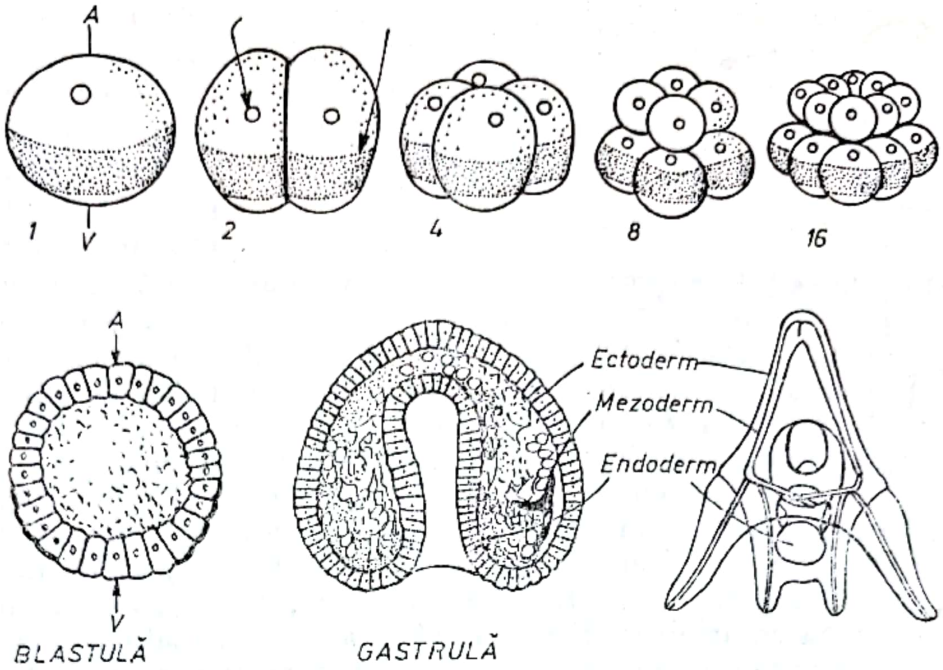


Fig. 58 — Distribuţia conţinutului citoplasmei, gastrularea şi formarea larvei la ariciul de mare

fi demonstrat la ariciul de mare — *Strongylocentrotus lividus* (fig. 58). Ovulele acestei specii au în partea inferioară o bandă de granule de pigment roşu. Aceste granule pot constitui un indicator perfect al felului în care se distribuie conţinutul citoplasmei în celulele fiice. Primul plan de diviziune este orientat în aşa fel încît produce două celule fiice similare; la fel şi cea de a doua diviziune care se produce pe acelaşi ax. A treia diviziune este însă perpendiculară pe primele două şi astfel, o parte din celule (cele de jos) primesc granulele de pigment roşu, în timp ce celulele de sus nu le primesc. Se vede dar un început de diferenţiere încă de la cea de a treia diviziune a zigotului, diferenţiere generată de structura diferită a citoplasmei.

O serie de experimentări efectuate tot la ariciul de mare au arătat importanţa pe care o joacă repartizarea inegală a conţinutului citoplasmatic din timpul diviziunilor celulare.

Astfel, prin simpla agitare a zigotului în stadiul de patru celule (deci după primele două diviziuni ale acestuia) se pot separa cele patru celule fiice, fiecare dezvoltîndu-se apoi de sine stătător într-o larvă perfect normală însă de patru ori mai mică. (fig. 59)

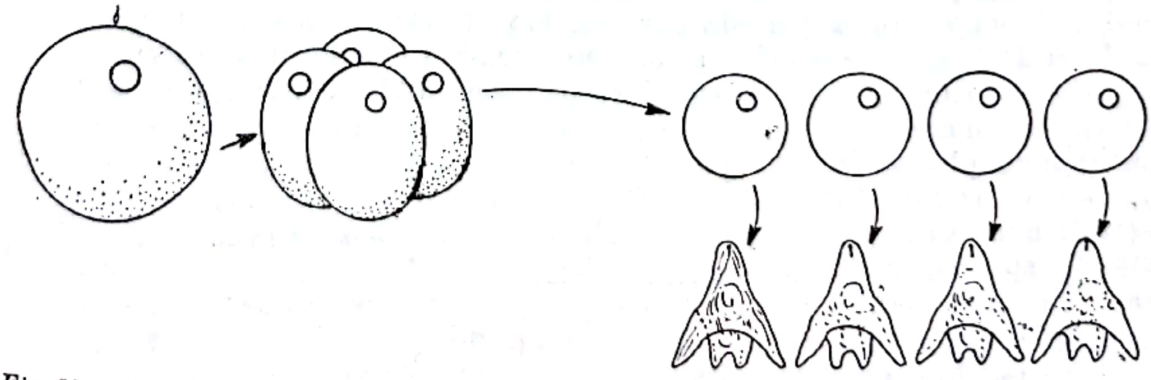


Fig. 59 — Dezvoltarea în embrion complet a fiecăreia din cele patru celule obţinute după primele două diviziuni ale zigotului

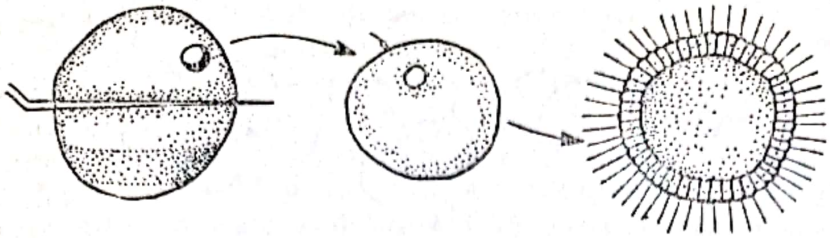


Fig. 60 — Dezvoltarea polului animal al ovulei de arici de mare

O altă categorie de cercetări s-au referit la separarea prin tăiere a zigotului în două porțiuni: una superioară (polul animal) alta inferioară (polul vegetal), ultima fiind și cea prevăzută cu granulele pigmentate. Porțiunea superioară a zigotului este incapabilă să dezvolte țesuturile interne ale larvei. Ea apare ca un balon de celule cu cili lungi, care după cîteva zile mor (fig. 60). Embrionul care se dezvoltă din porțiunea inferioară (vegetală), deși se diferențiază mult mai mult, prezentînd chiar cele trei foițe embrionare, totuși este incomplet (fig. 61).

În prezent, este unanim recunoscut că dezvoltarea țesuturilor și organelor în organisme multicelulare evoluate este influențată de mai multe gene, nu doar de una sau două. Într-o lucrare a sa, W a d d i n g t o n (1940) arată că dezvoltarea aripii la D r o s o p h i l a este afectată de cca 40 gene (fig. 62). Este clar că o anumită cale normală de dezvoltare nu poate fi considerată ca rezultanta activității unei singure gene, ci ca rezultanta activității multor gene, care conduc procese de sinteză diferite. Deși diferite, aceste procese trebuie să interacționeze de maniera în care fiecare să reprezinte suportul celeilalte, astfel încît acțiunea lor combinată să fixeze o cale care să prezinte unele proprietăți ale homeostaziei sau mai corect spus (dat fiind faptul că homeostazia implică un stadiu stabil) ale „homeorhezei" sau „canalizării". Termenele de „homeorheză" sau de „canalizare" a dezvoltării au fost introduse de W a d d i n g t o n pentru a indica acest tip de interacțiune a genelor. Dezvoltarea unui organism în diferite condiții de mediu poate să urmeze diferite căi, însă fenotipul va lua naștere numai din acea cale care asigură supraviețuirea și capacitatea de reproducție a organismului.

Problema principală care se pune atunci cînd se încearcă înțelegerea modului în care genotipul controlează histogeneza și regionalizarea la organismele superioare este aceea de a descoperi modul în care sînt organizate căile canalizate ale dezvoltării și mecanismul de reglare care conduce celulele spre o cale sau alta. Din păcate, pînă în prezent sînt prea puține date care pot oferi o bază de discuție despre caracterul organizării activității genelor, astfel încît acestea să definească căile de dezvoltare.

O primă posibilitate ar fi aceea prin care organizarea se produce în acel stadiu de activitate a genei în care are loc sinteza proteinelor, adică la nivelul fazei de translație a informației genetice. S-a constatat că în majoritatea celulelor care încep să se diferențieze pe o anumită cale, citoplasma prezintă numeroase membrane (reticul endoplasmatic) pe care ribozomii sînt așezați adesea sub formă de spirală, ghem sau de linii curbe. Semnificația unei asemenea structuri tranzitorii este încă ne-

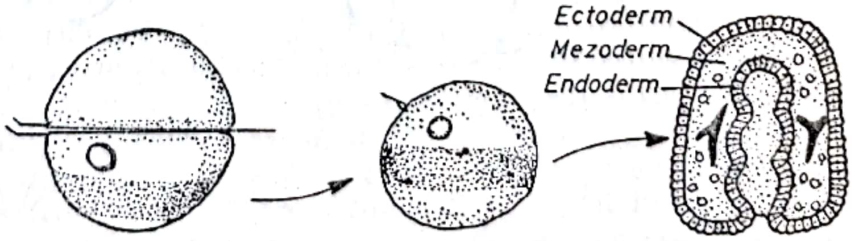


Fig. 61 — Dezvoltarea polului vegetal al ovulei de arici de mare.

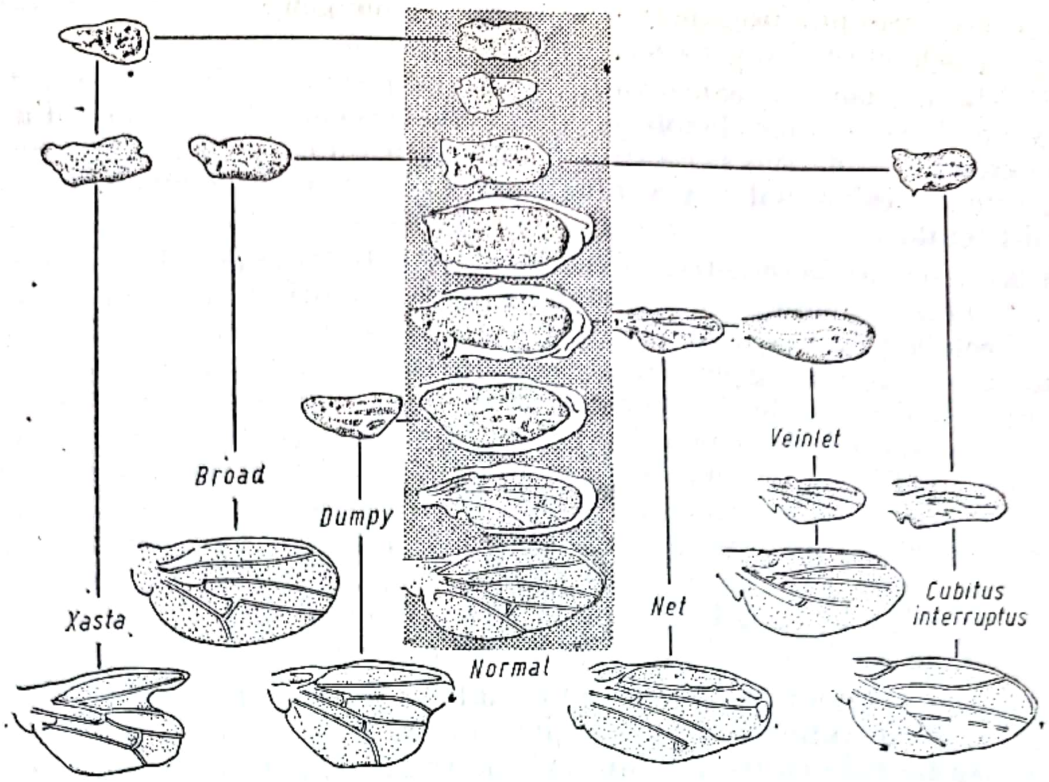


Fig. 62 — Controlul genic al dezvoltării aripii la *Drosophila*

clară, dar nu este imposibil ca ea să joace un rol în coordonarea activității diferitelor complexe ribozomale și astfel să se permită celulei să producă un ansamblu echilibrat de proteine caracteristice tipului său histologic. Dacă acesta este singurul tip de mecanism de control implicat, ar trebui să se presupună că toate genele produc ARN mesager tot timpul, lucru care pare imposibil. Mai curînd se poate afirma că, controlul în timpul translației nu este singurul mecanism. Devine evident faptul că controlul operează și asupra genei însăși, afectînd procesul prin care ADN-ul este transcris în ARN-ul mesager.

Beerman (1962) arată că fenomenul de „puff" vizibil la cromozomii glandelor salivare la diptere reprezintă evidențe clare ale unui anumit tip de control asupra genelor însăși. Cromozomi care să prezinte aceste formații au fost găsiți în mai multe tipuri de țesuturi la diptere (diferite părți ale intestinului, tubii lui Malpighi etc.). În fiecare tip de celulă există un anumit model al formației „puff" care indică faptul că anumite părți ale unor cromozomi au suferit acest fenomen într-un anumit moment al procesului de dezvoltare. Aceasta înseamnă că genele de la acești loci sînt de fapt în condiția în care sînt gata să fie activați de stimulii care le afectează la momentul oportun al dezvoltării. În unele cazuri, stimulii pot fi indicați cu destulă precizie. De exemplu hormonul larvar (ecdysone) va produce o anumită secvență de formațiuni „puff" la anumiți loci, dacă se administrează în ultima fază larvară. Se poate spune că genele de la acești loci sînt pregătite și că așteaptă hormonul, sau alți stimuli adecvați, pentru a fi activate.

În această nouă situație apar două probleme:

— relația între numeroasele gene ale setului de cromozomi;

— natura condiției de excitare (activare).

O ipoteză referitoare la prima problemă este aceea că genele pot interacționa într-o dependență secvențială. Stimulul activează la început, de exemplu,

gena *A*, apoi prin produsele activității acestei gene, gena *B*, care la rîndul său prin produsele obținute, gena *C* și așa mai departe.

Există însă oarecari controverse în această privință (Kroeger, 1963; Clever, 1964), dar concluziile par a duce la ideea că nu toate genele dintr-un set de cromozomi depind secvențial de activitatea unei singure gene. Se pare că în anumite celule pot fi mai multe gene, fiecare reacționînd independent la unii stimuli.

Dacă fenomenele se petrec așa, atunci se poate trece la a doua problemă. Care este natura condiției de excitare? Această condiție trebuie să fie heritabilă. O celulă poate fi determinată (mai mult sau mai puțin) să realizeze un anumit tip de diferențiere histologică și poate persista în această condiție un număr mai mare de diviziuni celulare. Acest lucru se cunoaște de mai mult timp, de exemplu la celulele din culturile de țesuturi, iar recent Hadorn (1964) a descris foarte evident acest lucru la *Drosophila* unde a transplantat muguri primordiali de organe în corpul adultului, obținînd mai multe diviziuni înainte de a începe să producă tipul său adult. Condiția de excitare a unei gene probabil că include un anumit stadiu al complexului ADN — proteină al unui locus din cromozom, în așa fel încît proteina, ca și ADN-ul, se duplică cu fiecare diviziune celulară.

Procesul de orientare a unei celule embrionare timpurii spre una sau alta din căile de dezvoltare trebuie să includă seturi de gene excitate, astfel încît ele să fie gata să fie activate în stadiul următor pentru a produce proteinele caracteristice tipului histologic adult.

Încă din 1936, Waddington, Needham și Brachet au reușit să obțină această orientare la amfibii prin folosirea unor inductori externi. Acești inductori operează de regulă printr-unul sau mai mulți intermediari existenți deja în celule. Autorii au descris acest fenomen sub forma ipotezei „*evocatorului mascat*". O situație similară a putut fi obținută și prin experimentări genetice. Este bine cunoscut faptul că la *Drosophila* anumite gene provoacă o orientare anormală a unor etape ale procesului de dezvoltare, astfel încît acest proces se diferențiază practic pe o altă cale decît cea așteptată. De exemplu, gena „bitorax" care produce transformarea unui inel abdominal în al doilea torace, sau gena „aristopedia" care provoacă transformarea unei ariste într-un picior suplimentar. La prima vedere se poate considera că cele două gene produc anumite substanțe „orientatoare". Totuși, s-a constatat că orientarea spre bitorax poate fi realizată prin acțiunea cumulată a unui număr mare de gene minore, fiecare cu efecte slabe (Waddington, 1956). Aceasta poate însemna că orientarea poate fi operată printr-o schimbare în stadiul metabolic al celulelor, ceea ce implică faptul că specificitatea esențială pentru a excita anumite gene implicate trebuie să fie asigurată celulelor prin alte moduri.

O situație asemănătoare a putut fi determinată recent prin inducerea sintezei enzimelor la bacterii (Jacob și Monod, 1961). Aici inductorul extern, care poate sau nu poate fi un substrat pentru enzima indusă, nu acționează direct asupra genei structurale care controlează enzima ci prin intermediul unei substanțe represoare. Această substanță represoare este considerată că ar conține specificitatea necesară pentru a recunoaște gena operatoare care trebuie afectată.

Scanned with OKEN Scanner

Substanța care modifică (afectează) în realitate o genă este denumită *substanță genotropică*. În celulele embrionare ale organismelor superioare, dovezile că substanțele genotropice sînt proteine sînt foarte reduse, dar totuși sugestive. Un număr mare de biochimiști, studiind mecanismul de orientare în primele stadii de dezvoltare la amfibii, au reușit să izoleze preparate destul de pure de proteine care realizează anumite orientări către anumite căi de dezvoltare. Trebuie să se presupună, fie că aceste proteine sînt ele însile genotropice, fie că celulele embrionare conțin două sau trei substanțe genotropice de control cu care diferitele proteine acționează în moduri diferite.

Se pare că există cîteva deosebiri între efectele care pot fi atribuite substanțelor genotropice de orientare la organismele superioare și substanțele represoare de la bacterii. Astfel, în sistemul bacterial, represorii genotropici realizează ceea ce trebuie considerat mai mult ca o activare a genelor decît ca o excitare a lor, adică aceste substanțe controlează dacă gena este activă în producerea proteinei. La organismele superioare, mecanismul de orientare controlează dacă gena este excitată astfel încît să devină activă probabil cîteva generații de celule mai tîrziu.

O altă diferență se referă la fenomenul embriologic denumit *competență*. La bacteriile la care acționează sistemul inductor, sistemul de orientare este totdeauna gata să interacționeze cu un inductor extern. În celulele embrionare însă, un anumit mecanism de orientare este capabil să fie folosit numai într-o anumită perioadă, considerată *perioadă de competență*. Aceasta este o observație mai veche a lui Waddington (1936) și a lui Holtfreter (1938) și care a fost confirmată recent de Barth (1964). Se știe încă destul de puțin despre adevărata natură a sistemului celular în momentul cînd celula este competentă pentru o anumită orientare. Privitor la natura acestei competențe pot apare două ipoteze:

a. O celulă este competentă cu privire la o anumită orientare, în timpul cînd dispune de o proteină capabilă să se atașeze și să excite un anumit set de gene, care fixează o anumită cale de dezvoltare. Prin această ipoteză se poate presupune că toate genele sînt disponibile oricînd pentru o asemenea proteină, dacă celula o poate produce.

b. Celula poate produce oricînd o proteină adecvată care să excite genele, dar condiția de excitare a genelor este disponibilă numai în anumite perioade.

PERIODIZAREA PROCESULUI DE DIFERENȚIERE LA ANIMALE

Atît la păsări, cît și la mamifere, se constată prezența a două perioade de dezvoltare complet diferite. Prima perioadă se referă la dezvoltarea în interiorul oului, la păsări, respectiv la dezvoltarea intrauterină la mamifere. A doua perioadă se referă la dezvoltarea după ecloziune la păsări, respectiv, după naștere la mamifere.

Fiecare din aceste perioade cuprinde mai multe etape și faze de diferențiere.

Astfel, în cadrul primei perioade la mamifere, se pot deosebi trei etape distincte:

— etapa preembrionară, care ține din momentul fecundării ovulei pînă la gastrulare care are loc cam în aceeași perioadă cu nidarea zigotului în mucoasa uterină. În această perioadă, hrănirea zigotului se face pe seama rezervelor viteline existente în ovule;

Scanned with OKEN Scanner

— etapa embrionară, care ţine de la apariţia foiţelor embrionare pînă la schiţarea primordiilor organelor. În această perioadă hrănirea embrionului se face pe seama unor secreţii ale mucoasei uterine (laptele uterin);

— etapa fetală, care ţine din momentul apariţiei primordiilor de organe şi instalarea placentei, pînă în momentul expulzării fetusului. Hrănirea în această perioadă se face prin circulaţia sanguină între mamă şi făt, prin intermediul placentei.

Fără îndoială că şi în cadrul acestor etape se pot distinge faze caracterizate fiecare prin alte elemente.

Cunoaşterea acestor etape de diferenţiere intrauterină la mamifere, ajută să se stabilească regimul adecvat de întreţinere a femelelor gestante, în vederea obţinerii unor produşi cît mai bine dezvoltaţi.

Cea de a doua perioadă, postuterină, poate fi şi ea împărţită în mai multe etape. Încercări de periodizare a acestei perioade au fost făcute de numeroşi zootehnicieni şi biologi, fiecare aducînd argumente în sprijinul afirmaţiei lor. Considerăm însă că cea mai corespunzătoare împărţire a acestei perioade ar fi următoarea:

— etapa pregenitală, de creştere, de la naştere pînă la apariţia maturităţii sexuale, etapă în care organismul nu este apt pentru reproducţie şi cînd cerinţele sale de mediu se rezumă numai la asimilarea condiţiilor necesare creşterii;

— etapa genitală, de pubertate, care ţine de la apariţia maturităţii sexuale pînă la încetarea activităţii organelor genitale. În această perioadă se cer condiţii cu totul diferite de mediu, care să-i dea posibilitatea desfăşurării în bune condiţiuni a funcţiei de reproducţie;

— etapa postgenitală (climacterium, de bătrîneţe), de la încetarea activităţii sexuale pînă la moartea fizică a organismului. Cerinţele faţă de mediu sînt mai reduse în această perioadă, ele urmărind doar refacerea într-o oarecare măsură a celulelor şi ţesuturilor uzate ca urmare a funcţionării lor.

Fără îndoială că nu se poate face o delimitare precisă a acestor trei perioade, ele întrepătrunzîndu-se într-o oarecare măsură (ex. creşterea în prima parte a perioadei genitale, posibilitatea de a se reproduce în faza de bătrîneţe, îmbătrînirea timpurie a organismului etc.). Totuşi, cunoscînd aceste perioade specifice faţă de mediu, se poate interveni şi asigura o bună desfăşurare a proceselor vitale, deci în final o bună dezvoltare a organismului.

Această periodizare a procesului de diferenţiere la organismele animale dă posibilitatea evidenţierii unor particularităţi specifice ale acestui proces. Astfel, formarea tuturor organelor are loc în perioada uterină sau în interiorul oului (la păsări) deşi nu toate organele îşi încep activitatea în această perioadă. Perioada intrauterină se caracterizează prin condiţii de mediu constante şi ceva mai greu de influenţat. Coordonarea procesului de dezvoltare în perioada postuterină la organismele animale, este asigurată de complexul neurohormonal, factorii de mediu acţionînd şi influenţînd dezvoltarea prin intermediul acestui complex.

CREŞTEREA ORGANISMULUI

FACTORII CARE INFLUENŢEAZĂ PROCESUL DE CREŞTERE

Procesul de creştere este influenţat de o serie de factori, care acţionează atît asupra cantităţii de creştere cît şi asupra intensităţii cu care se desfăşoară acest proces în diferite perioade de viaţă. De exemplu, condiţiile nefavorabile de întreţinere determină o încetinire sau o stagnare a procesului de creştere.

Scanned with OKEN Scanner

Este deosebit de important să se cunoască factorii care influențează procesul de creștere pentru că numai cunoscînd modul cum aceștia acționează, se pot asigura cele mai bune condiții pentru realizarea unui proces corespunzător și se pot înlătura condițiile nefavorabile. În al doilea rînd, cunoscînd factorii care influențează procesele de creștere și asigurîndu-i în mod diferențiat, se poate realiza creșterea dirijată a organismelor, adică se pot determina acele modificări în creștere care sînt utile.

Factorii care influențează procesul de creștere pot fi grupați în două categorii: interni (care țin de individ) și externi.

Factorii interni se referă în special la complexul neurohormonal care are în această direcție un rol hotărîtor.

Sistemul nervos acționează în două moduri: direct (local sau general) și indirect, determinînd caracterul activității glandelor endocrine.

În ceea ce privește acțiunea directă, diferitele experimentări au arătat că secționarea unor nervi determină modificări fundamentale în procesul de creștere a regiunii inervate de aceștia, în sensul stagnării procesului de creștere, însoțită chiar și de o degenerare a țesuturilor din zona inervată. Această stagnare a procesului de creștere a regiunii respective și de degenerare a țesuturilor poate fi explicată pe de o parte prin faptul că zona respectivă nemaifiind inervată și deci solicitată, este lipsită de tonicitate, pe de altă parte însă, această situație trebuie pusă pe seama funcției trofice a sistemului nervos, funcție trofică scoasă în evidență de *Pavlov* în lucrările sale.

În ceea ce privește acțiunea indirectă, aceasta se realizează prin coordonarea sistemului endocrin, sistemul nervos influențînd funcționarea glandelor cu secreție internă.

Hipofiza este principala glandă cu secreție internă care acționează în procesul de creștere. Ca și sistemul nervos, și hipofiza are o dublă acțiune asupra acestui proces: directă și indirectă. Acțiunea directă este legată de activitatea lobului anterior care secretă hormonul somatotrop, care influențează metabolismul proteinelor. Experimental s-a constatat că hipofizectomia determină o stagnare a procesului de creștere, animalele respective nemaiajungînd la pubertate. Din contră, animalele supuse unui tratament cu extrase de anterohipofiză prezintă o intensificare a creșterii și chiar o depășire a limitelor normale. În general, corpul unui animal supus unui tratament cu hormon somatotrop conține o cantitate mai mare de proteină și de apă decît normal și o cantitate mai mică de grăsime.

Modificările în activitatea hipofizei determină unele anomalii de creștere. Astfel, în caz de hiperfuncțiune, se produce anomalia denumită *gigantism*, animalele respective fiind caracterizate prin dimensiuni corporale mult mai mari decît cele normale, sau în unele cazuri prin extremități mult mărite disproporționate față de restul corpului (acromegalie); în caz de hipofuncțiune, se produce anomalia denumită *nanism*, animalele prezentînd dimensiuni corporale mici, subnormale, în unele cazuri extremitățile mai mici decît normal (acromicria).

În ceea ce privește acțiunea indirectă a hipofizei, aceasta se manifestă prin coordonarea activității tuturor celorlalte glande cu secreție internă.

Tiroida are o deosebită importanță în procesul de creștere. Tiroidectomia experimentală a dovedit oprirea creșterii, întîrzierea activității sexuale, întîrzierea osificării cartilagiilor. Tratamentul cu hormoni tiroidieni sau cu substanțe antitiroidiene (tiouracil, tiouree, iod cazeinat etc.) produc o creștere în greutate bazată pe depunerile de grăsime. Folosirea hormonilor tiroi-

Scanned with OKEN Scanner

dieni în cantitate mare duce însă la pierderea în greutate printr-un catabolism mărit, tiroida fiind prin excelenţă o glandă a catabolismului.

Glandele sexuale, prin hormonii estrogeni secretaţi, joacă un rol deosebit în desfăşurarea procesului de creştere. Hormonii estrogeni sînt în general inhibitori ai creşterii oaselor lungi, grăbind osificarea cartilagiilor epifizare. Aşa se explică de ce la animalele castrate, oasele tubulare sînt mai lungi, acestea continuînd să crească o perioadă mai îndelungată. Experimentările au arătat că acţiunea estrogenilor este în general indirectă, aceştia inhibînd formarea hormonului somatotrop hipofizar. Unele cercetări au arătat însă că folosirea hormonilor sexuali (foliculina, stilbestrol) la tineretul de rumegătoare determină o mărire a sporului zilnic în greutate şi de asemenea o mărire a eficienţei folosirii hranei.

Paratiroidele influenţează procesul de creştere prin reglarea metabolismului sărurilor minerale şi în special al echilibrului fosfo-calcic.

Timusul are de asemenea influenţă asupra procesului de creştere. Această influenţă este considerată deosebită, dat fiind faptul că timusul se găseşte numai la vîrsta tînără, dispărînd către vîrsta adultă. Extirparea timusului determină o oprire a creşterii şi o încetinire a dezvoltării glandelor sexuale. Administrarea de extracte de timus intensifică însă acest proces.

Factorii externi prezintă cea mai mare importanţă datorită faptului că se poate acţiona mai uşor asupra lor.

Temperatura joacă un rol important în procesul de creştere. În general, organismele crescute la temperaturi scăzute manifestă o încetinire a acestui proces datorită faptului că o parte din substanţele nutritive din hrană sînt folosite pentru satisfacerea metabolismului general al organismului care în aceste condiţii este destul de ridicat. Dacă hrănirea este necorespunzătoare în condiţii de temperatură scăzută, procesul de creştere poate fi chiar oprit. În schimb, dacă se asigură o hrănire abundentă, organismele cresc cu o intensitate mai mare atît în privinţa greutăţii corporale şi a dimesiunilor cît şi în privinţa dezvoltării interne. Numeroase experimentări au dovedit acest lucru.

Lumina şi în special lumina solară constituie un factor de mediu natural care influenţează procesul de creştere. Această acţiune favorabilă se manifestă printr-o intensificare a circulaţiei periferice şi mai ales prin acţiunea de transformare a ergosterolului care se găseşte în ţesuturile subcutanate, în vitamina D, care joacă un rol deosebit în procesul de creştere, prin reglarea metabolismului calciului şi fosforului, influenţînd de asemenea depunerea acestor substanţe în ţesutul osos.

Hrănirea este cel mai important factor care influenţează creşterea, atît în stadiul uterin, cît şi în cel postuterin. Fără îndoială că influenţa hranei este mult mai mare în perioada postuterină. În perioada uterină, datorită rezervelor interne ale organismului matern, variaţiile în privinţa hrănirii nu se fac simţite, fetusul consumînd din aceste rezerve interne. Numai în cazul cînd condiţiile necorespunzătoare de hrănire ale mamei durează prea mult sau cînd în hrană lipsesc anumiţi principii nutritivi, aceasta se repercutează şi asupra fetusului.

Condiţiile de hrănire influenţează procesul de creştere atît prin cantitatea nutreţurilor administrate cît şi prin calitatea acestora. Cantităţile reduse de nutreţuri precum şi lipsa unor substanţe nutritive din raţie, provoacă tulburări în dezvoltarea organismului, scăzînd vitalitatea şi rezistenţa faţă de boli, fapt care duce la creşterea procentului de mortalitate. În condiţii favorabile însă, creşterea se desfăşoară rapid, animalele devin mai rezistente, vitalitatea

Scanned with OKEN Scanner

și capacitatea lor productivă sporește. Acest lucru este dovedit de practica largă a unităților agricole socialiste precum și de numeroase lucrări de cercetare științifică.

Hrănirea abundentă sau parcimonioasă nu se răsfrînge numai asupra creșterii generale a organismului, ci și asupra creșterii organelor separate, în special asupra organelor de digestie. În numeroase cercetări științifice s-a constatat că hrănirea abundentă cu nutreț grosier în perioada de creștere provoacă o lungire a intestinului și o modificare a structurii tubului digestiv care asigură o mai mare capacitate de digerare și asimilare a furajelor fibroase, cînd animalul ajunge în stare adultă. În acest sens sînt edificatoare experiențele lui N. P. Cirvinschi — la ovine, A. I. Ovseakov la porcine, P. D. Psenicinîi — la taurine.

În ceea ce privește calitatea hranei, este necesar ca din rație să nu lipsească substanțele proteice, sărurile minerale și vitaminele. Amintim numai că din întregul complex vitaminic se detașează cu importanță deosebită pentru buna desfășurare a procesului de creștere vitaminele A, C, D, E și complexul B.

Igiena adăposturilor influențează procesul de creștere în sensul că neasigurarea unor condiții de întreținere igienică în adăposturi frînează în bună măsură procesul de creștere. Astfel, aglomerarea prea mare de indivizi, umiditatea din adăposturi prea ridicată sau prea scăzută, aerisirea necorespunzătoare care face să crească concentrația de bioxid de carbon din aer etc., stingheresc buna funcționare a proceselor vitale, fapt care se repercutează și asupra procesului de creștere.

Igiena corporală favorizează procesul de creștere, în sensul că menținerea curățeniei corporale a animalelor favorizează schimburile la nivelul pielii, intensifică circulația periferică etc., contribuind la buna desfășurare a proceselor vitale. De asemenea, prin curățenia corporală se înlătură eventualii paraziți, care prin sustragerea unei cantități din hrana asimilată, stingheresc desfășurarea procesului de creștere.

Mișcarea animalelor, fără a fi exagerată, influențează favorabil procesul de creștere prin faptul că o serie de aparate și sisteme funcționale sînt stimulate în activitatea lor, constatîndu-se o bună desfășurare a tuturor proceselor vitale.

Starea fiziologică a reproducătorilor în momentul montei. Cercetările lui M. M. Aslanian arată că regimul de hrănire a reproducătorilor influențează nu numai numărul și calitatea produșilor, ci și intensitatea creșterii lor, atît în perioada uterină cît și în cea postuterină.

METODICA DE APRECIERE A CREȘTERII CORPORALE LA ANIMALE

Urmărirea procesului de creștere corporală se poate face în general prin două căi:

— determinarea periodică a greutății corporale;

— determinarea periodică a dimensiunilor corporale.

De obicei, se consideră că întrucît între greutatea unui animal și volumul lui există un raport direct, înseamnă că dinamica greutății lui va indica în bună măsură și dinamica dimensiunilor. Determinarea numai a greutății

Scanned with OKEN Scanner

nu poate da însă întotdeauna imaginea cea mai clară asupra evoluției procesului de creștere, deoarece se poate întîmpla ca greutatea să rămînă aceeași între două determinări, în schimb dimensiunile corporale să se modifice.

Determinările necesare pentru a urmări dinamica procesului de creștere a organismelor în perioada uterină, sînt mai greu de efectuat, deoarece aceasta ar necesita sacrificarea femelelor gestante. Unele indicații în privința desfășurării acestui proces pot fi obținute urmărind dinamica greutății corporale a organismului matern. Dacă creșterea în greutate se face normal, corespunzător momentului perioadei de gestație, înseamnă că fetusul crește normal. Singurele date mai precise în legătură cu evoluția procesului de creștere din această perioadă se obțin însă în momentul fătării. Dacă greutatea și dimensiunile pe care le prezintă organismul respectiv în momentul nașterii se încadrează în limitele specifice grupării biologice din care face parte (specie, rasă, linie) atunci înseamnă că procesul de creștere în perioada uterină s-a desfășurat normal.

Cercetările au arătat că, în general, greutatea la naștere a produșilor din diferite specii raportată la greutatea organismului adult ar fi egală cu 7 — 8% la taurine, 2—7% la ovine, 0,4—0,7% la suine, 10% la cabaline.

În perioada postuterină, fără îndoială că posibilitățile de urmărire a dinamicii procesului de creștere sînt mult mai mari.

În această perioadă determinările de greutate sau dimensiuni pot fi făcute la diferite intervale de timp. Cu cît animalele se caracterizează printr-o creștere mai rapidă (aceasta în funcție de particularitățile de specie, rasă, vîrstă, individ) cu atît și aceste determinări trebuie făcute la intervale mai scurte. Astfel, la animalele mici aceste determinări este bine să se facă în primele două luni, decadal, apoi o dată pe lună. La animalele mari este bine ca determinările respective să se facă lunar în primii doi ani. După aceea determinările pot fi făcute și de două ori pe an. Aceste determinări, pentru a reflecta cît mai exact situația, trebuie făcute dimineața, înainte de hrănire, iar la vacile în lactație după mulsul de dimineață. Pentru a mări precizia determinărilor, este bine ca după vîrsta de 6 luni valorile să reprezinte media a 2—3 determinări făcute în 2—3 zile consecutive. În felul acesta se pot evita eventualele variații care ar apărea de la o zi la alta, mai ales în privința greutății corporale.

Urmărirea modului cum se desfășoară procesul de creștere se face analizînd următoarele elemente:

Energia de creștere reprezintă însușirea organismului ca în perioada de creștere să-și sporească continuu masa corporală. În general, există variații în privința manifestării energiei de creștere de la specie la specie, de la rasă la rasă, de la individ la individ. Astfel, un iepure pentru a-și dubla greutatea de la naștere are nevoie de 6 zile, un purcel are nevoie de 10 zile, un miel de 15 zile, un vițel de 47 zile, iar un mînz de 50 zile. Trebuie reținut faptul că deși energia de creștere este o însușire care ține mai mult de baza ereditară totuși ea nu se poate realiza decît în prezența unor condiții de mediu corespunzătoare.

Energia de creștere nu este aceeași în toată perioada de creștere. Astfel, această energie este mai mică în prima parte a perioadei de creștere, este foarte mare în partea centrală a perioadei de creștere, pentru a scădea apoi

Scanned with OKEN Scanner

către terminarea procesului de creştere. Aceasta face ca aspectul curbei care reprezintă grafic energia de creştere, să nu fie sub forma unei linii drepte ascendente ci sub forma unui "S" (fig. 63).

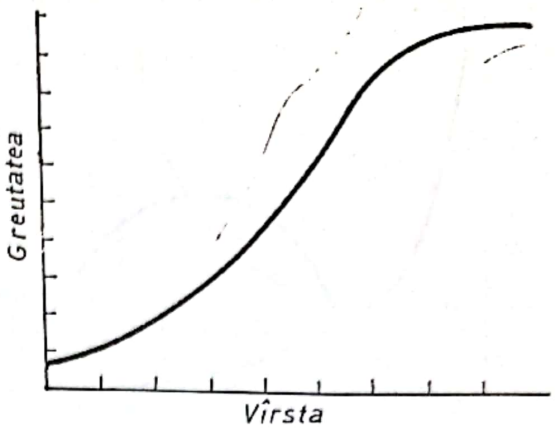


Fig. 63 — Curba energiei de creştere

Viteza de creştere reprezintă sporul pe care-l înregistrează organismul în creştere, între două determinări. În cazul cînd acest spor se raportează la timp (durata între determinări exprimată în zile, săptămîni, decade, luni etc.) avem de-a face cu aşa-zisa viteză *absolută* a creşterii. Viteza absolută se exprimă deci în cantitatea de spor pe unitate de timp. Relaţia care ne indică viteza absolută de creştere va fi următoarea:

$$V_a = \frac{M_f - M_i}{t}$$

în care M_f reprezintă masa (greutatea sau dimensiunea) finală, M_i reprezintă masa (greutatea sau dimensiunea) iniţială, iar t reprezintă timpul.

În cazul cînd sporul înregistrat se raportează la masa iniţială, avem de-a face cu aşa-zisa viteză *relativă* a creşterii. Viteza relativă se exprimă deci în procentele pe care le prezintă sporul faţă de masa iniţială. Relaţia care ne indică viteza relativă de creştere va fi următoarea:

$$V_r = \frac{M_f - M_i}{M_i} \times 100$$

semnificaţia termenilor fiind cea prezentată pentru viteza absolută.

De exemplu, un viţel care are la naştere greutatea de 35 kg, atinge la vîrsta de o lună greutatea de 56 kg. Sporul absolut, realizat în această perioadă este de 21 kg. Raportînd sporul realizat la timp (exemplu zile), rezultă un spor mediu zilnic, deci o viteză zilnică de creştere de 0,7 kg $\left(\frac{56-35}{30} = \frac{21}{30} = 0{,}7\right)$. Raportînd sporul realizat la valoarea iniţială a masei, rezultă o viteză relativă de creştere egală cu 60%, adică sporul realizat reprezintă 60% din valoarea masei iniţiale $\left(\frac{56-35}{35} \times 100 = \frac{21}{35} \times 100 = 60\%\right)$.

Determinarea vitezei relative de creştere prezintă importanţă, deoarece în practică nu este indiferent dacă acelaşi spor se realizează pornind de la o masă corporală mai mare sau mai mică. Cu cît sporul este mai mare, sau cu cît masa iniţială este mai mică, cu atît şi viteza relativă de creştere va fi mai mare. O viteză relativă mai mare indică fără îndoială o mai bună desfăşurare a procesului de creştere.

Ca şi energia de creştere, şi viteza de creştere nu este aceeaşi în toată perioada de creştere. Astfel, viteza absolută de creştere are la începutul perioadei valori mai mici, se măreşte treptat pînă atinge o valoare maximă, după care începe să scadă iarăşi treptat pînă la maturitatea corporală, cînd viteza

Scanned with OKEN Scanner

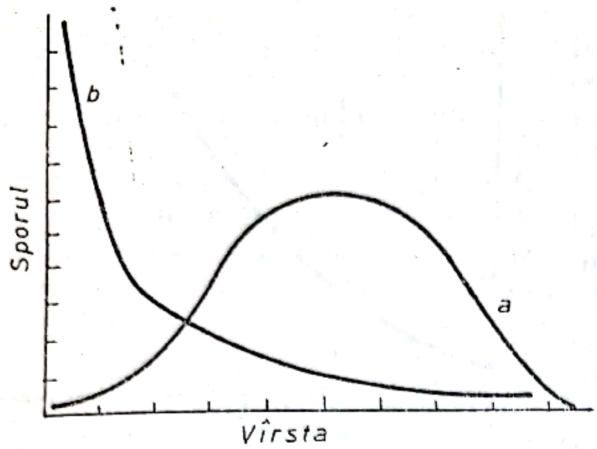


Fig. 64 — Curba vitezei de creştere: *a* — absolută, *b* — relativă

de creştere devine nulă. Reprezentată grafic, curba vitezei absolute de creştere se prezintă sub forma unei parabole (fig. 64 *a*).

În privinţa vitezei relative, aceasta înregistrează valori maxime la începutul perioadei de creştere, aceste valori scăzînd treptat (datorită sporirii masei corporale determinată de energia de creştere) pînă la maturitatea corporală cînd viteza relativă devine nulă. Reprezentată grafic, curba vitezei relative de creştere se prezintă sub forma unei hiperbole (fig. 64 *b*).

Dat fiind faptul că viteza de creştere este influenţată mai mult de condiţiile de mediu, dinamica acestui element va suferi unele modificări (în cadrul general al curbei amintite), putîndu-se menţine mai mult timp sau mai puţin la diferite nivele, în funcţie de faptul dacă condiţiile de mediu sînt sau nu corespunzătoare.

Intensitatea de creştere este un element important al procesului de creştere, ea reprezentînd procentual sporul realizat într-o anumită perioadă faţă de masa corporală, care se modifică de la un moment la altul. S-ar părea că această intensitate de creştere ar putea fi exprimată prin viteza relativă de creştere. Datorită însă faptului că organismul este într-o continuă creştere, raportarea sporului numai la o anumită valoare considerată fixă pentru o anumită perioadă de timp, nu dă imaginea fidelă a creşterii întregului organism sau a unor părţi ale lui, precum şi dacă acestea cresc mai mult sau mai puţin, deci dacă cresc cu o intensitate mai mare sau mai mică.

Pentru a exprima intensitatea de creştere, trebuie găsit un alt element de referire a sporului, care să reprezinte masa corporală în continuă creştere. Dacă se consideră că între două determinări, creşterea organismului se desfăşoară sub forma unei progresii aritmetice, înseamnă că elementul de referire va fi media valorilor intermediare pe care le înregistrează organismul în creştere între cele două determinări, adică:

$$\left(\frac{M_1 + M_2 + M_3 + \ldots\ldots + M_n}{n}\right).$$

Dat fiind faptul că în practică este mai greu să se facă atîtea determinări intermediare, se foloseşte regula matematică prin care media unei progresii aritmetice este egală cu semisuma termenilor extremi. În felul acesta relaţia care dă intensitatea de creştere va fi:

$$I = \frac{M_f - M_i}{1/2(M_f + M_i)} \times 100.$$

în care toţi termenii sînt cunoscuţi. În exemplul luat anterior, aplicînd relaţia intensităţii de creştere, rezultă o intensitate de creştere egală cu 46,1%.

$$\frac{56 - 35}{1/2(56 + 35)} \times 100 = \frac{21}{45{,}5} \times 100 = 46{,}1\%$$

Intensitatea de creştere mai poate fi determinată şi cu ajutorul formulei creşterii organice cu viteză constantă şi anume: $M_f = M_i e^{kt}$, în care M_f

și M_i sînt cunoscute, e = baza logaritmilor naturali, t = timpul, iar k = intensitatea de creștere (care exprimă tendința celulelor de a crește și a se înmulți cu viteză constantă). Rezolvînd relația respectivă prin logaritmare, se ajunge la forma:

$$k = \frac{(\log M_f - \log M_i)\,2{,}3026}{t} \times 100.$$

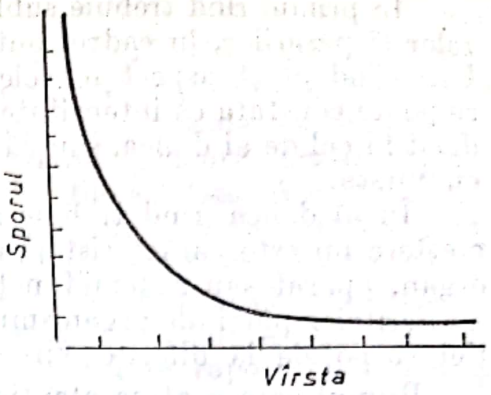


Fig. 65 — Curba intensității de creștere

Intensitatea de creștere înregistrează valori mai mari în prima parte a perioadei de creștere, valorile scăzînd apoi pînă la maturitatea corporală cînd intensitatea se reduce la zero. Reprezentată grafic, curba intensității de creștere se prezintă ca și cea a vitezei relative de creștere, sub forma unei hiperbole (fig. 65).

În cadrul acestei curbe generale a intensității de creștere datorită acțiunii legii creșterii ritmice, se constată perioade de intensificare și perioade de încetinire. Succesiunea acestor scurte perioade are loc, așa după cum arată V. I. Fedorov și F. S. Olenin, la intervale de cca 12 zile.

Coeficientul de creștere este proporția pe care o reprezintă gradul de creștere al unui organism la un moment dat (în momentul examinării) față de creșterea totală la vîrsta de adult. Relația care redă coeficientul de creștere va fi deci:

$$c = \frac{M_p}{M_f} \times 100$$

în care M_p = masa (greutatea sau dimensiunea) la vîrsta examinării, iar M_f = masa (greutatea sau dimensiunea) la vîrsta de adult. De exemplu, un vițel realizează în primul an 57% din creșterea totală; în al doilea an coeficientul de creștere este de 27%, în al treilea an 8%, iar restul de 8% după vîrsta de 3 ani.

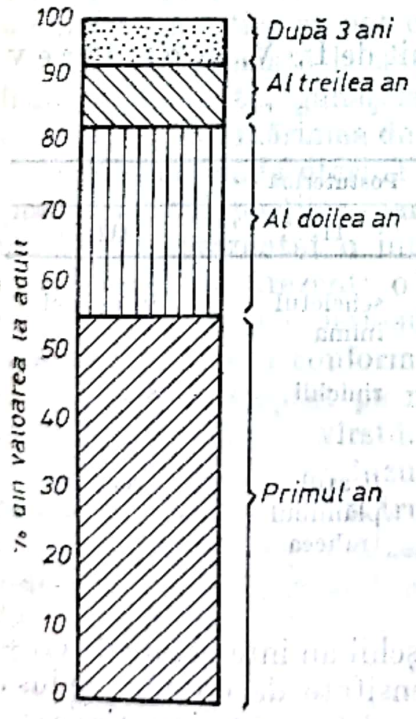


Fig. 66 — Prezentarea grafică a coeficientului de creștere (datele se referă la exemplul din text)

În unele situații, coeficientul de creștere este determinat prin împărțirea valorii finale (de adult) față de valoarea la naștere, pe care o prezintă organul sau organismul respectiv.

Reprezentarea grafică a coeficientului de creștere se face prin sistemul coloanelor. Coloana în întregime reprezintă masa corporală la vîrsta adultă. Pentru a prezenta masa în momentul examinării, se hașurează porțiunea din coloană corespunzătoare procentului pe care masa în momentul respectiv îl prezintă față de masa finală (fig. 66).

În general, coeficientul de creștere este direct proporțional cu energia, viteza și intensitatea de creștere.

PARTICULARITĂȚI DE CREȘTERE LA ANIMALELE DOMESTICE

Pentru a putea înțelege particularitățile care caracterizează procesul de creștere la diferite animale domestice, mai trebuie lămurite cîteva probleme.

În primul rînd trebuie subliniat faptul că procesul de creştere al mamiferelor şi păsărilor, în cadrul ontogenezei, se desfăşoară cu intensităţi diferite. Urmărind acest aspect în cele două stadii cunoscute (uterin şi postuterin) se poate constata că intensitatea creşterii în primul stadiu este mult mai mare decît în cel de al doilea, sau că intensitatea creşterii este invers proporţională cu vîrsta.

În al doilea rînd trebuie subliniat faptul că schimbarea intensităţii de creştere nu este caracteristică numai organismului în întregime ci şi fiecărui organ, aparat sau sistem funcţional. Această creştere cu intensităţi diferite a diferitelor părţi ale organismului atrage după sine şi modificarea conformaţiei corporale la diferite vîrste.

Primul care a atras atenţia asupra acestui fenomen a fost N. P. Cirvinschi. El a stabilit că diferitele oase ale scheletului cresc cu intensităţi diferite în procesul ontogenezei. Astfel, el arată în experienţele efectuate pe ovine, că la femele, în perioada postuterină, coastele cresc de la naştere pînă la adult de 18,2 ori în timp ce humerusul doar de 7,02 ori sau metacarpul de 3,62 ori. Rezultă de aici că coastele cresc în perioada postuterină de 5 ori mai intens decît metacarpul. Între aceste limite se situează şi intensitatea de creştere a celorlalte oase. Prin aceeaşi experienţă s-a constatat că la masculi coastele cresc de 30,1 ori iar metacarpul de 5,1 ori, deci la masculi coastele cresc de 6 ori mai intens decît metacarpul. În general se poate spune că oasele extremităţilor (scheletul periferic) cresc în perioada postuterină cu o intensitate mult mai mică decît oasele trunchiului (scheletul axial). Aceasta face ca de la o vîrstă la alta conformaţia corporală să se schimbe.

Cercetările lui A. A. Maligonov au arătat că nu numai oasele ci şi alte organe sau ţesuturi prezintă intensităţi de creştere diferite în diferitele perioade ale ontogenezei. Astfel, în cadrul unui studiu efectuat la taurine pe masculi din rasa Simmental, Maligonov constată că în perioada postuterină, glandele sexuale cresc de 62,9 ori în timp ce inima creşte de 9,6 ori, intestinul de 5,8 ori iar creierul de 1,7 ori.

În acest sens este foarte elocvent tabelul alcătuit de L. V. Kondîrev după datele lui Maligonov.

Perioadele		Postuterină I	Postuterină II	Postuterină III
Uterină	I	pielea muşchii	scheletul inima	intestinul
	II	sîngele stomacul	rinichii	splina limba
	III	testiculele	ficatul plămînul traheea	creierul

După cum se vede din acest tabel, pielea şi muşchii au intensitate de creştere mare în ambele perioade. Testiculele au intensitate de creştere redusă în perioada uterină, în schimb foarte mare în perioada postuterină. Creierul, în ambele perioade are o intensitate de creştere redusă. Rinichii în ambele perioade au o intensitate de creştere mijlocie.

Creşterea inegală (heterotrofă) a diferitelor părţi ale organismului se explică pe de o parte prin originea embrionară diferită (glandele sexuale, sîngele, muşchii, rinichii, inima, provin din mezoderm; plămînii, ficatul, intestinele — din endoderm; pielea, creierul, sistemul nervos — din ectoderm), iar pe de altă parte prin originea lor filogenetică. Acele organe, care din punct de vedere filogenetic sînt mai tinere vor apare mai tîrziu, fapt care face ca creşterea lor să se producă cu o intensitate mai mare.

În studiul procesului de creştere, de un real folos este înţelegerea teoriei *gradientelor*. Prin gradient, trebuie înţeleasă orice modificare a unei părţi a organismului suferită în procesul de creştere, luată în raport cu celelalte părţi ale organismului sau cu organismul întreg. Partea organismului cu gradientul cel mai ridicat este denumită „dominantă" şi joacă rolul principal în determinarea unei anumite conformaţii corporale. Folosind această teorie, V. I. Brovar a constatat că în perioada postuterină la unele specii creşte mai mult scheletul axial, la altele scheletul periferic. De exemplu la taurine, gradientul maxim la scheletul axial este la sacrum, gradientele scăzînd către cap şi coadă. La scheletul periferic, gradientul maxim se observă la nivelul centurilor (scapulară şi pelvină), gradientele scăzînd spre falange.

Determinarea diferitelor gradiente se poate face folosind formula creşterii diferenţiate: $y = a\ x^b$, în care: y = mărimea organului studiat, x = mărimea organismului întreg; a = mărimea relativă a organului studiat faţă de mărimea organismului întreg, exprimată în fracţiuni de unitate; b = raportul vitezelor relative ale creşterii mărimilor studiate, exprimat în relaţia $b = \frac{\alpha}{\beta}$, în care α = viteza relativă a creşterii organului studiat iar β = viteza relativă a creşterii organismului întreg.

Analizînd modul cum se prezintă conformaţia corporală ca urmare a creşterii heterotrofe a diferitelor părţi ale organismului, la diferite specii de animale domestice se pot constata următoarele:

Mînzul prezintă la naştere capul mic (sub 50% din mărimea de adult), fruntea bombată, ganaşele proporţional mai largi, picioarele relativ lungi (peste 60% din mărimea de adult), corpul scurt, îngust, grebăn şters. Rezultă deci că în perioada uterină au crescut mai intens acele părţi care asigură înălţimile. Restul părţilor, care în perioada uterină au prezentat o intensitate mică de creştere, vor prezenta o intensitate de creştere mai mare în perioada postuterină. Aceasta face ca şi conformaţia corporală să se modifice treptat pe măsură ce animalul înaintează în vîrstă.

Viţelul, la fel ca şi mînzul are capul mic, picioarele relativ lungi şi trunchiul scurt şi îngust. Astfel, viţelul realizează în perioada uterină cca 60% din talia de adult, 35—40% din lungimea corporală, 35—40% din perimetrul toracic. Se vede clar că părţile organismului care asigură lungimea şi lărgimea trunchiului vor avea o intensitate de creştere mai mare în perioada postuterină.

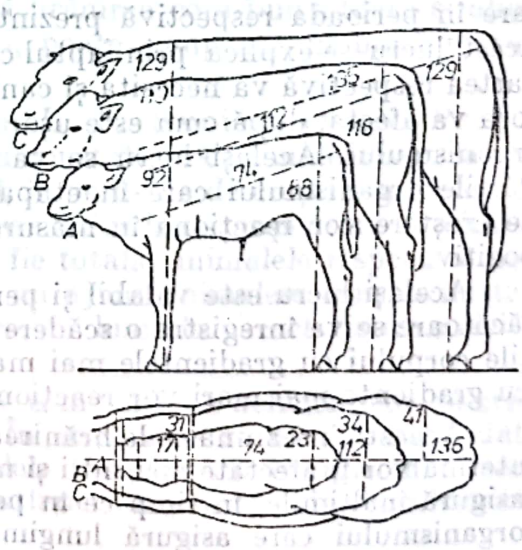


Fig. 67 — Evoluţia formatului corporal la diferite vîrste la taurine

În figura 67 se prezintă evoluţia formatului corporal la diferite vîrste

la taurine, evoluție influențată de intensitățile de creștere diferite ale diferitelor părți ale corpului.

Mielul, prezintă la naștere aceeași conformație corporală ca și vițelul și mînzul.

Purcelul, prezintă la naștere o conformație corporală diferită de cea amintită la celelalte specii, aceasta fiind asemănătoare cu cea a animalului adult. În timpul creșterii postuterine conformația purcelului nu se modifică esențial.

Concluzia care se poate trage din cele arătate pînă acum este aceea că în decursul dezvoltării ontogenetice, diferitele părți ale organismului întreg cresc cu intensități diferite de la o vîrstă la alta și că, în general, în perioada uterină prezintă intensitate de creștere mai mare organele care asigură înălțimile, iar în perioada postuterină cele care asigură lungimile și lărgimile. Fluctuația de la o vîrstă la alta în privința creșterii diferitelor părți ale organismului face ca acesta să-și modifice conformația, element deosebit de important pentru a asigura o justă interpretare a datelor obținute în lucrările de selecție.

URMĂRILE NESATISFACERII CONDIȚIILOR NECESARE PROCESULUI DE CREȘTERE

După cum s-a arătat, organismul în creștere, cere condiții cu totul determinate, acele condiții care au existat în decursul evoluției filogenetice a speciei din care face parte. De asemenea este cunoscut faptul că nesatisfacerea acestor cerințe duce la oprirea procesului de creștere sau la modificarea acestui proces. Se pune însă problema dacă nesatisfacerea cerințelor organismului în creștere, se răsfrînge în aceeași măsură asupra tuturor părților organismului (deci dacă animalul cu creșterea stînjenită are aceeași conformație cu a animalului la care acest proces s-a desfășurat normal, însă de dimensiuni mai mici) sau se răsfrînge în mod diferențiat asupra diferitelor părți ale acestuia, ducînd la crearea altor forme de structură internă și externă.

Experiențele făcute, bazate pe elemente elaborate de Cirvinschi arată că nesatisfacerea cerințelor de mediu, în special în privința hranei, duce la o creștere incompletă în măsură mai mare, a acelor părți ale organismului care în perioada respectivă prezintă intensitatea de creștere cea mai mare. Acest lucru se explică prin faptul că, avînd intensitatea de creștere mai mare, partea respectivă va necesita și cantități sporite de hrană. Neasigurarea acestora va afecta, după cum este ușor de înțeles, în primul rînd, aceste părți ale organismului. Același lucru se va întîmpla și în cazul hrănirii abundente. Părțile organismului care în etapa respectivă au cea mai mare intensitate de creștere vor reacționa în măsura cea mai mare, de astădată însă în sens pozitiv.

Același lucru este valabil și pentru gradiente. În cazul condițiilor nesatisfăcătoare se va înregistra o scădere mai mare a intensității de creștere la părțile corpului cu gradientele mai mari. În caz de supraalimentare, tot părțile cu gradiente mai mari vor reacționa mai intens.

Aceasta înseamnă că la hrănirea abundentă sau parcimonioasă în perioada uterină vor fi afectate mai întîi și mai mult acele părți ale organismului care asigură înălțimile, în timp ce în perioada postuterină, vor fi afectate părțile organismului care asigură lungimile și lărgimile corporale.

În afară de acestea, se mai remarcă încă o particularitate a procesului de creștere și anume că în cazul de creștere insuficientă a unei părți a organis-

Scanned with OKEN Scanner

mului sau a organismului întreg, acesta își păstrează particularitățile proprii vîrstei tinere. Deficiențele înregistrate în procesul de creștere, care face ca organismul să prezinte conformația stadiilor timpurii de dezvoltare, sînt cunoscute în general sub denumirea de *neotenie*.

În funcție de perioada cînd se manifestă aceste deficiențe, se pot întîlni cazuri extreme și anume: *embrionalismul* și *infantilismul*.

Embrionalismul reprezintă cazul de creștere insuficientă în stadiul uterin. Știut fiind că în acest stadiu părțile care asigură înălțimile au intensitatea cea mai mare de creștere, acestea vor fi cele afectate de condițiile insuficiente de hrană. Din această cauză, animalul va avea la naștere membrele scurte, o dezvoltare insuficientă a diferitelor organe, o greutate mai mică etc.

Infantilismul reprezintă cazul de creștere insuficientă în stadiul postuterin, cu condiția unei creșteri corespunzătoare a animalului în stadiul uterin. Dat fiind faptul că în perioada postuterină, părțile care asigură lungimile și lărgimile au intensitatea cea mai mare de creștere, înseamnă că animalul la care se constată această deficiență, prezintă la vîrsta adultă conformația animalului tînăr adică, înalt pe picioare, cu trenul posterior ridicat, corpul scurt, puțin adînc, îngust.

Sînt cazuri cînd condițiile necorespunzătoare acționează atît în stadiul uterin cît și în cel postuterin. În acest caz, conformația corporală a animalului adult va prezenta caracteristicile, atît de embrionalism, cît și de infantilism.

Trebuie subliniat faptul că în general cazurile de embrionalism sau de infantilism sînt destul de rare, deoarece apar atunci cînd condițiile necorespunzătoare se mențin un timp îndelungat.

De asemenea, trebuie subliniat faptul că embrionalismul se constată în momentul nașterii, cînd nu mai putem acționa asupra dezvoltării uterine, iar infantilismul se constată la vîrsta adultă cînd în general creșterea s-a terminat și cînd, deci, nu mai poate fi făcută vreo intervenție de remediere.

În afară de embrionalism și infantilism, care sînt cazurile extreme de deficiențe ale creșterii, se pot întîlni după cum am amintit și deficiențe de mai mică amploare, care se datoresc acțiunii de scurtă durată a condițiilor necorespunzătoare și care constau în neatingerea greutăților și dimensiunilor caracteristice la diferite vîrste, pentru gruparea biologică din care animalul respectiv face parte.

Ca regulă generală se poate spune că hrănirea corespunzătoare și abundentă în perioada următoare subnutriției, poate compensa în bună măsură deficiențele de creștere.

Într-o serie de experiențe efectuate de L. P. Smirnov, N. P. Nikolschi, L. K. Greben și alții s-a constatat că animalele care la naștere aveau greutăți mai mici decît normal, în perioada de creștere au manifestat o energie de creștere mai mare, fapt care a dus la o compensare a deficiențelor, fără însă ca această compensare să fie totală, animalele respective neajungînd la dezvoltarea corporală la care au ajuns animalele care la naștere se încadrau, din aceste puncte de vedere, în limitele caracteristice rasei și speciei.

Același lucru se poate spune și despre compensarea deficiențelor de creștere semnalate în perioada postuterină. În acest sens se constată că odată cu încetarea hrănirii insuficiente, animalele manifestă o energie mai mare de creștere, care duce la o compensare a întîrzierii în creștere datorită hrănirii insuficiente.

Scanned with OKEN Scanner

Fără îndoială că posibilitatea compensării unei creşteri insuficiente, depinde de durata perioadei în care au acţionat condiţiile necorespunzătoare. În general, cu cît animalul este într-un stadiu mai timpuriu de dezvoltare şi cu cît perioada cu condiţii necorespunzătoare este mai lungă, cu atît tulburările în procesul de creştere sînt mai mari şi cu atît posibilităţile de compensare sînt mai mici.

Trebuie subliniat faptul că posibilităţile de compensare nu pot fi realizate decît în cursul perioadei de creştere. După ce organismul a ajuns la maturitatea corporală acest lucru nu mai poate fi realizat. La animalele adulte, prin condiţii optime de hrănire şi îngrijire se poate îmbunătăţi starea de întreţinere, se poate mări productivitatea, însă nu mai pot fi remediate modificările de structură şi de conformaţie suferite de animal în perioada de creştere datorită unor condiţii necorespunzătoare.

Scanned with OKEN Scanner

ELEMENTE DE GENETICĂ FIZIOLOGICĂ ŞI BIOCHIMICĂ

Din cele discutate pînă în prezent se poate trage concluzia că în cadrul aceleiaşi populaţii este de aşteptat să se constate diferenţe fiziologice importante între indivizi. Aceste diferenţe pot avea diferite origini cum ar fi diferiţi factori de mediu, vîrsta, sexul, stadiul de dezvoltare etc.

Toate aceste surse nu pot însă să justifice toată variaţia intraspecifică ce poate fi observată. Rămîne încă un rezervor substanţial de diversitate de natură genetică referitor la diferitele caractere din populaţii. Numărul enorm de mare de posibilităţi de combinare a genelor sub acţiunea legii grupării independente a materialului genetic, face ca în general să nu existe doi indivizi identici (excepţie fac gemenii monozigotici). De aici şi diversitatea din sînul populaţiilor.

În cadrul acestui capitol vom analiza natura genetică a variaţiunii unor caractere fiziologice şi biochimice. Vom lua în discuţie un număr mare de domenii de cercetare asociind diferenţele fiziologice cu fenomenele de la nivel celular şi molecular, cu natura şi mecanismul funcţiei genelor. Discuţia se va referi atît la variaţiile discontinui cît şi la cele continui (caractere calitative şi caractere cantitative), subliniind importanţa proteinelor ca produse primare ale genelor şi ca elemente ale specificităţii individuale.

DETERMINAREA ŞI DIFERENŢIEREA SEXELOR

Una din problemele care au preocupat şi preocupă încă cercetătorii din domeniul biologic este fără îndoială şi problema determinării şi diferenţierii sexelor.

După cum s-a arătat mai înainte diferenţierea între cele două sexe s-ar datora modului în care este alcătuită perechea de heterosomi. Dacă această pereche este alcătuită din doi cromozomi identici (XX) atunci sexul va fi homogametic, iar dacă este alcătuită din doi cromozomi diferiţi (XY) atunci sexul va fi heterogametic. S-a arătat, de asemenea, că din acest punct de vedere organismele pot fi grupate în două categorii şi anume: în tipul *Drosophila* (în care intră toate mamiferele) la care femela este sexul homogametic (XX) iar masculul sexul heterogametic (XY) şi tipul *Abraxas* (în care intră păsările) la care masculul este sexul homogametic (ZZ) iar femela sexul heterogametic (ZW).

Din punct de vedere ontogenetic, etapele iniţiale ale dezvoltării sexuale sînt la fel la cele două sexe. La vertebratele superioare, celulele sexuale primordiale (gonocitele primare) se formează în zona exterioară a embrionului

de unde migrează apoi în regiunea unde se formează și se dezvoltă gonadele. Numărul acestor celule și migrarea lor sînt coordonate genic.

Odată ajunse în epiteliul viitoarelor gonade (epiteliul germinativ), celulele sexuale primordiale participă la prima etapă de diferențiere a sexelor; formarea *crestei germinative* rezultată din proliferarea epiteliului germinativ împreună cu foița mezenchimului adiacent. Această creastă crește în grosime, se pediculează și devine o formațiune ovoidă denumită *eminența genitală*. La mascul, gonocitele primare se găsesc sub creasta germinativă, în timp ce la femele gonocitele primare rămîn deasupra epiteliului.

Evident că anumite caracteristici ale gonocitelor primare și interacțiunea lor cu epiteliul germinativ sînt influențate, la mamifere, de prezența în aceste celule a cromozomului *Y*.

Dezvoltarea ulterioară a gonadelor presupune o interacțiune cu țesuturile adiacente, întregul proces fiind influențat, coordonat, de genomul celulelor respective. În procesul de dezvoltare al gonadelor o serie de celule se diferențiază, specializîndu-se în producerea hormonilor sexuali.

Faptul că determinarea sexului este dictată de alcătuirea perechii de heterosomi realizată după fecundare a fost demonstrat la *Drosophila* prin apariția indivizilor care prezintă unele porțiuni ale corpului tipic mascule iar altele tipic femele. Asemenea indivizi sînt denumiți *ginandromorfi*. În figura 68

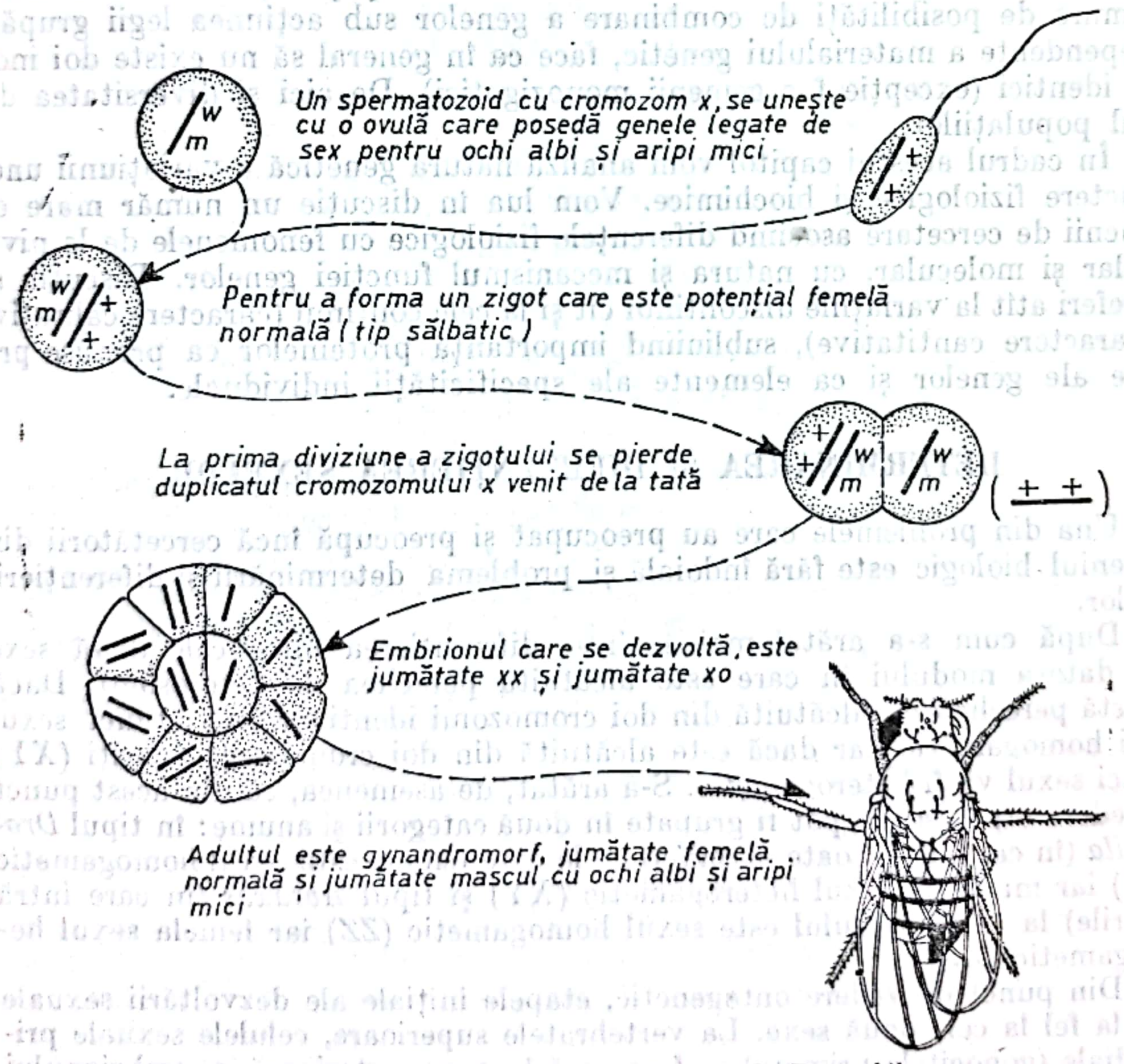


Fig. 68 — Originea ginandromorfismului la *Drosophila*

este redată schematic originea ginandromorfismului la *Drosophila*. Se poate întîmpla ca la prima diviziune a zigotului una din celulele fiice să piardă un cromozom *X*. În continuare o parte din celule (care conțin cei doi cromozomi *X*) se vor multiplica și diferenția obținîndu-se părțile specific femele iar din cealaltă parte (care conține un singur cromozom *X*) se vor obține părțile specific mascule.

CONCEPTUL DE ECHILIBRU ÎN DETERMINAREA SEXULUI

Astăzi este unanim acceptat că există un echilibru în materialul genetic al fiecărui individ referitor la tendințele de a se forma un organism mascul sau unul femel și că mecanismul *XY* servește pentru a înclina balanța într-o parte sau alta. Fără îndoială că uneori pot interveni și alte mecanisme care să modifice mecanismul normal de determinare a sexului.

Trebuie arătat că la majoritatea grupelor de organisme toți indivizii au gene pentru ambele sexe. O dovadă în acest sens este aceea că organisme determinate genetic ca fiind mascule sînt influențate de hormoni femeli și invers, putîndu-se ajunge chiar la schimbarea completă a sexului. Crew semnalează un caz la găini, în care o femelă care a ouat normal, treptat a căpătat caracteristici de mascul, fiind folosită cu succes ca reproducător mascul. Explicația constă în faptul că ovarul găinii respective a fost distrus datorită unor cauze patologice, oprindu-se astfel efectul inhibitor pe care acest organ îl avea asupra testiculelor rudimentare prezente la păsări la toate femelele. Ca urmare, aceste testicule s-au dezvoltat, au început să producă hormoni androgeni, care au influențat transformarea sexului în direcția masculină.

Alte dovezi care indică faptul că un organism moștenește potențialitatea pentru ambele sexe le constituie apariția indivizilor *intersex*, intermediari între masculi și femele. Fenomenul de intersexualitate a fost semnalat la majoritatea organismelor la care cele două sexe sînt normal distincte. Mai mult, în unele cazuri s-a semnalat posibilitatea existenței unor organisme *supersex*.

Existența fenomenului de intersexualitate este explicată la unele organisme (ex. *Drosophila*) prin conceptul de echilibru în determinarea sexului, explicație reieșită din lucrările lui C. B. Bridges prin care acesta a demonstrat nondisjuncția primară și secundară a perechii de heterosomi la femele. De aici, Bridges ajunge la concluzia că la *Drosophila* sexul nu este determinat atît de prezența sau absența cromozomului *Y* cît mai degrabă de raportul între numărul cromozomilor *X* și numărul seturilor de autosomi. Acest raport duce la apariția unor manifestări foarte diferite în ceea ce privește sexul. În tabelul 3 este redată (pentru *Drosophila*) determinarea sexului în funcție de acest raport.

După cum se vede din tabel, sexul normal este dat de raportul 1 pentru femele și 0,5 pentru masculi. Un raport cuprins între 0,5 și 1 indică existența unui organism intersex. Un raport între heterosomi și autosomi în afara acestor limite duce la existența unor organisme superfemele (> 1) sau supermasculi ($< 0,5$).

O interpretare logică a fenomenului de determinare a sexului la *Drosophila* poate fi aceea că cromozomul *X* cuprinde unele gene care au un efect predominant în realizarea unui organism femel, în timp ce genele cu un efect predominant în realizarea unui organism mascul s-ar găsi în autosomi.

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 3

RELAŢIA ÎNTRE HETEROSOMI ŞI AUTOSOMI ÎN DETERMINAREA SEXULUI LA DROSOPHILA

Relaţia între heterosomi (*X*) şi seturile de autosomi (*A*)	Raportul *X/A*	Tipul organismului
3 *X* 2 *A*	1,5	superfemelă
4 *X* 3 *A*	1,33	superfemelă
4 *X* 4 *A*	1	femelă (tetraploidă)
3 *X* 3 *A*	1	femelă (triploidă)
2 *X* 2 *A*	1	femelă (diploidă) normală
3 *X* 4 *A*	0,75	intersex
2 *X* 3 *A*	0,67	intersex
1 *X* 2 *A*	0,5	mascul
2 *X* 4 *A*	0,5	mascul
1 *X* 3 *A*	0,33	supermascul

Studiile efectuate pe *Drosophila* în legătură cu determinarea sexului au scos în evidenţă şi alte situaţii, ca de exemplu, existenţa unor gene pe autosomi care ar putea să influenţeze apariţia unui sex, sau altul. Astfel, pe a treia pereche de cromozomi a fost localizată gena recesivă *tra* (transformatoare), care are ca efect în caz de homozigoţie, transformarea femelei în mascul (steril însă). Din punct de vedere fenotipic indivizii *XX tra/tra* prezintă o serie de caractere specifice masculului, inclusiv organele genitale, cu excepţia că testiculele sînt de dimensiuni mai reduse. În figura 69 este redat schematic modul în care gena *tra* modifică raportul normal de sexe.

În contextul celor discutate, existenţa genei *tra* demonstrează că mecanismul normal cromozomal pentru determinarea sexului poate fi anulat de o singură modificare a unei gene, că în general pot exista diferite mecanisme pentru determinarea sexului.

La mamifere, spre deosebire de *Drosophila* se pare că determinarea sexului este mult mai dependentă de existenţa sau neexistenţa în zigot a cromozomului *Y*.

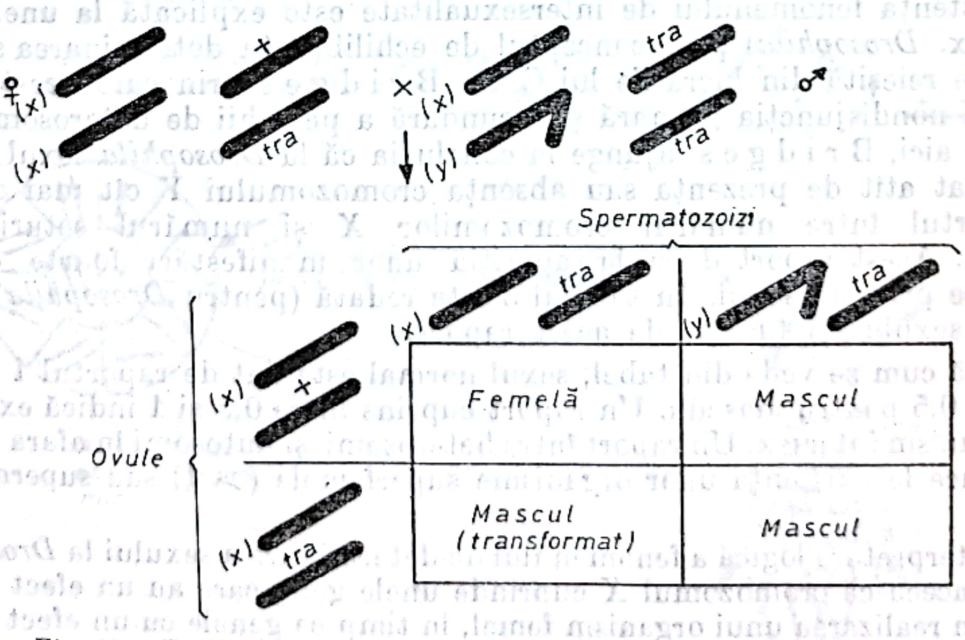


Fig. 69 — Realizarea unei hibridări între mascul homozigot pe gena *tra* şi femelă heterozigotă pentru gena *tra*

Scanned with OKEN Scanner

Această afirmaţie este susţinută de numeroase situaţii anormale în privinţa sexului care pot să apară ca urmare a unor modificări în structura perechii de heterosomi *XY*.

De exemplu, la om o dezvoltare sexuală anormală o constituie *sindromul Turner*. Persoanele au aspectul de femelă, cu căile genitale femele, uterul şi pieptul infantile, iar gonadele foarte puţin dezvoltate sau chiar inexistente. Kariotipul acestor persoane conţine doar 45 cromozomi, cu un singur cromozom *X*. Structura cromozomală a persoanelor care prezintă sindromul Turner este simbolizată prin *XO*. Cazuri de indivizi *XO* au fost semnalate şi la indivizii din alte specii.

Un alt caz de dezvoltare sexuală anormală îl reprezintă *sindromul Klinefelter*. Persoanele respective au căile genitale specifice masculilor însă cu testiculele extrem de mici. Părul de pe corp este redus şi adesea pieptul este mult mai dezvoltat decît normal. Kariotipul persoanelor cu acest sindrom prezintă o trisomie pe heterosomi, avînd doi cromozomi *X* şi unul *Y*. Structura cromozomală a persoanelor care prezintă sindromul Klinefelter este simbolizată prin *XXY*. Şi asemenea cazuri de indivizi *XXY* au fost semnalate la indivizii din alte specii.

Explicaţia apariţiei acestor cazuri de monosomie şi respectiv trisomie la perechea de heterosomi constă în existenţa unui fenomen de nesegregare care poate avea loc atît în spermatogeneză cît şi în ovogeneză, precum şi atît în meioza primară cît şi în cea secundară. În figura 70 se prezintă schematic acest lucru.

Din figura 70 se poate vedea ce tipuri de anomalii, în privinţa sexului, pot apare ca urmare a nesegregării. Astfel, în urma nesegregării, alături de gameţii normali care conţin cromozomii *X* sau *Y* vor apare şi gameţi anormali de tipul *XY*, *XX*, *YY* şi *O*. Fecundarea unei ovule normale cu spermatozoizi *XY* va duce la un zigot de tip Klinefelter (*XXY*), în timp ce fecundarea cu spermatozoizi *O* va duce la un zigot de tip Turner (*XO*).

În celulele somatice ale femelelor, unul din cei doi cromozomi *X* este inactivat şi se prezintă sub forma unui corpuscul colorabil denumit „*cromatina sexuală*" sau *corpusculul Barr*, după numele celui care l-a descoperit. Acest corpuscul Barr este de regulă lipit de membrana nucleară.

Corpusculul Barr poate fi folosit drept criteriu pentru a depista numărul cromozomilor *X* din nucleu. Numărul acestor corpusculi va fi mai mic cu unu decît numărul cromozomilor *X* din nucleu. De exemplu, individul cu sindromul Klinefelter (*XXY*) care este mascul datorită prezenţei lui *Y*, va avea un corpuscul Barr în nucleu, în timp ce individul cu sindromul Turner (*XO*) care este fenotipic femelă nu va avea nici unul. Femelele trisomice (*XXX*) şi tetrasomice (*XXXX*) vor prezenta în nucleul celulelor somatice 2 şi respectiv 3 corpusculi Barr.

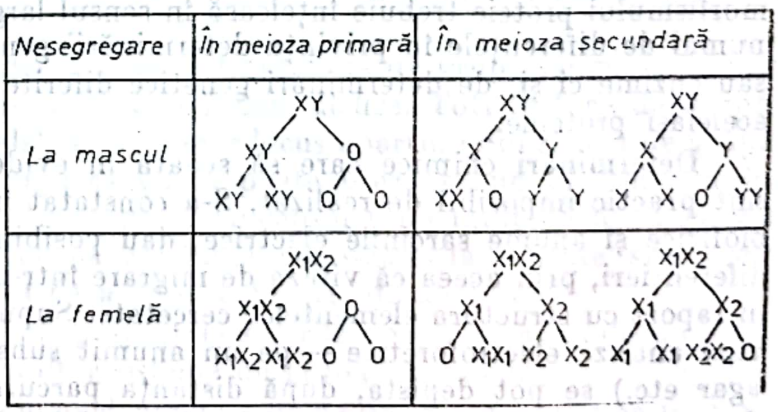


Fig. 70 — Explicaţia apariţiei indivizilor XO şi XXY prin nesegregare în timpul gametogenezei

Prezența corpusculului Barr în celulele somatice la femele demonstrează și faptul că doar unul din cei doi cromozomi X, cel care nu este heterocromatic este activ din punct de vedere genetic.

POLIMORFISMUL PROTEIC

Una din ramurile importante ale geneticii este *genetica sistemelor biochimice* sau *genetica biochimică*. Individualitatea biochimică apare odată cu formarea gameților și ea joacă un rol important în dezvoltarea embrionară, fetală și postnatală a individului. De asemenea, această individualitate condiționează reacțiile de apărare ale organismului, de adaptare a acestuia. Individualitatea biochimică — determinată genetic, constă în existența a numeroase procese enzimatice, morfogenetice și funcționale specifice. Fiecare individ are un tip de *echipament enzimatic* care condiționează tipul metabolic, care la rîndul său determină tipul morfo- și fiziogenetic. La echipamentul enzimatic trebuie relevată specificitatea enzimei care rezidă din numărul și secvența aminoacizilor ce alcătuiesc structura primară a acestuia.

În general, însușirile productive la animale sînt urmarea unei anumite intensități a reacțiilor biochimice din organism. Intensitatea proceselor metabolice din anumite stadii ale dezvoltării organismului ar putea da indicații asupra cantității și calității producției. Intensitatea metabolismului din tinerețea animalului ar putea permite tragerea unor anumite concluzii asupra capacității productive a animalului adult. Astfel s-a ajuns la studierea determinării genice a anumitor sisteme biochimice, ideea călăuzitoare fiind aceea că determinarea valorii de ameliorare s-ar putea axa pe cunoașterea specificităților biochimice.

SISTEME BIOCHIMICE CU DETERMINARE GENICĂ

Sub denumirea de „sisteme biochimice" sînt cuprinse de fapt anumite structuri care manifestă o variabilitate genetică discontinuă (se transmit ca orice caracter calitativ) prezentînd astfel un avantaj pentru cercetările genetice. Fiind vorba de determinări genetice diferite ale acestor sisteme biochimice, a fost adoptat termenul de *„polimorfism proteic"*. Problema polimorfismului proteic trebuie înțeleasă în sensul larg adică, în sensul că nu este numai de diferențele în privința determinării genetice între diferite proteine sau enzime ci și de determinări genetice diferite ale diferitelor fracțiuni ale aceleiași proteine.

Determinări chimice care să scoată în evidență diferențele structurale sînt practic imposibil de realizat. S-a constatat însă că, anumite proprietăți biofizice și anume sarcinile electrice, dau posibilitatea să se sesizeze aceste diferențieri, prin aceea că viteza de migrare într-un cîmp electroforetic diferă în raport cu structura elementelor cercetate. Supunînd materialul de cercetat unei analize electroforetice — pe un anumit substrat (gel de amidon, agar-agar etc.) se pot depista, după distanța parcursă într-un anumit interval de timp, diferitele tipuri sau structuri care intră în componența materialului cercetat.

Scanned with OKEN Scanner

Numărul sistemelor biochimice al căror determinism genetic a fost studiat este foarte mare. Din aceste sisteme vom discuta cîteva și anume cele legate de eritrocite (grupele sanguine, hemoglobina), proteinele serice precum și proteinele din lapte și ou.

GRUPELE SANGUINE

După cum se știe, eritrocitele unor indivizi pot fi aglutinate de serul altora, lucru explicat prin aceea că eritrocitele conțin un anumit tip de *antigen* iar serul sanguin un tip corespunzător de *anticorp*. Prin antigenul eritrocitelor se înțelege produsul unei gene, produs care este capabil, atunci cînd este inoculat la un alt individ, să provoace apariția unuia sau mai multor tipuri de anticorpi. Reacția dintre antigenii existenți la suprafața eritrocitelor și anticorpii îndreptați împotriva acestora se manifestă fie sub forma de aglutinare (frecventă la om) fie sub forma de hemoliză (la celelalte animale). Reacțiile antigenice de aglutinare, precipitare, liză, constituie elementele de bază în determinarea grupelor sanguine la animale. Din anul 1900 cînd Landsteiner a stabilit existența grupelor sanguine din sistemul ABO la om, au fost întreprinse numeroase cercetări care au dus la determinarea altor sisteme de grupe sanguine atît la om cît și la celelalte specii de animale. Ehrlich și Morgenrath deosebeau încă din 1900 grupe sanguine diferite la capre. Pentru determinarea grupelor sanguine ei au aplicat tehnica transfuziilor de sînge de la un animal la altul, metodă care este aplicată pe scară largă și în prezent. Ceva mai tîrziu Irwin și col. au adus unele modificări la metoda Ehrlich-Morgenrath și le-a aplicat pentru determinarea grupelor sanguine la porumbei, găini, ovine și taurine.

Terminologia folosită în studiul grupelor sanguine este următoarea:

Factor de grupă sanguină (factor antigenic, specificitate antigenică, factor sanguin) prin care se înțelege acel element, determinat genetic, cu proprietate antigenică și care poate fi pus în evidență prin reacția produsă în prezența unui reagent. De menționat faptul că o genă poate determina producerea unui singur factor de grupă sanguină sau a unui grup de factori.

Grupa sanguină prin care se înțelege expresia fenotipică a unui genotip alcătuit dintr-o pereche de alele, determinante ale unor factori de grupă sanguină.

Sistem de grupă sanguină care reprezintă seria de grupe sanguine determinate de combinațiile existente între genele alelice. Toți factorii de grupă sanguină determinați de alelele unui singur locus aparțin unui sistem de grupă sanguină. Un sistem de grupă sanguină poate prezenta un alelism simplu (două alele) sau un alelism multiplu, polialelism (mai mult de două gene). Majoritatea sistemelor de grupă sanguină cunoscute la diferite specii de animale se încadrează în cea de a doua categorie de alelism.

Studiile efectuate pînă în prezent la diferite specii de animale au scos în evidență existența mai multor sisteme de grupă sanguină.

La *taurine* au fost puse în evidență 12 sisteme de grupe sanguine la care au putut fi localizați 77 factori de grupă sanguină. Se apreciază că numărul genelor la cei 12 loci ar fi de cca 387. În tabelul 4 sînt redate sistemele de grupă sanguină la taurine, cunoscute pînă în prezent (adaptat după I. Granciu și col.).

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 4

SISTEMELE DE GRUPE SANGUINE LA TAURINE

Sistemul	Numărul factorilor	Simbolizarea factorilor	Numărul alelelor
A	6	A_1, A_2, D_1, D_2, H, Z'	10
B	36	B, G_1, G_2, G_3, I_1, I_2, K, O_1, O_2, O_3, O_x, P_1, P_2, Q, T_1, T_2, Y_1, Y_2, A', B', D', E'_1, E'_2, E'_3, F', G', I', J'_1, J'_2, K', O', P', Q', Y', B'', G''	300
C	10	C_1, C_2, R_1, R_2, W, X_1, X_2, E, C', L'	35
FV	4	F_1, F_2, V_1, V_2	4
J	3	J_1, J_2, O_0	4
L	1	L	2
M	3	M_1, M_2, M_0	3
SU	8	S, U, U', H', U'', S'', S^0, U_2	20
Z	2	Z, Z^+	3
R'S'	2	R', S'	2
T'	1	T'	2
N'	1	N'	2
12	77		387

La *suine* au fost puse în evidență 14 sisteme de grupe sanguine la care au putut fi localizați 45 de factori de grupă sanguină. Se apreciază că numărul genelor la cei 14 loci ar fi de cca 47. La suine, sistemele de grupă sanguină sînt notate ca și la taurine cu litere mari, iar factorii de grupă sanguină, spre deosebire de taurine, sînt simbolizați prin două litere: una mare, corespunzătoare sistemului de grupă sanguină din care fac parte și alta mică, indicînd factorul în cauză. În tabelul 5 sînt redate sistemele de grupă sanguină la suine, cunoscute pînă în prezent (după J. Matousek).

TABELUL 5

SISTEMELE DE GRUPE SANGUINE LA SUINE

Sistemul	Factorii de grupă sanguină		Alele	
	Nr.	Simbol	Nr.	Simbol
A	2	A, O	2	A^A, a^o
B	2	Ba, Bb	2	B^a, B^b
C	1	Ca	2	C^a, C–
E	7	Ea, Eb, Ed, Ee, Ef, Eg, Eh	6	E^{bdg}, E^{edgh}, E^{acg}, E^{edfh}, E^{bdf}, E^{acf}
F	1	Fa	2	F^a, F–
G	2	Ga, Gb	2	G^a, G^b
H	4	Ha, Hb, Hc, Hd	6	H^a, H^b, H^c, H^d, H^{ab}, H–
I	2	Ia, Ib	2	I^a, I^b
J	1	Ja	2	J^a, J–
K	5	Ka, Kb, Kc, Kd, Ke	5	K^{ace}, K^{ade}, K^b, K–, K^{ac}
L	11	La, Lb, Lc, Ld, Lf, Lg, Lh, Li, Lj, Lk, Ll	6	L^{adhi}, L^{adhjk}, L^{adhjl}, L^{agi}, L^{bcgi}, L^{bdfi}
M	3	Ma, Mb, Mc	6	M^a, M^b, M^c, M^{ab}, M^{bc}, M–
N	2	Na, Nb	2	N^a, N^b
O	2	Oa, Ob	2	O^a, O^b
14	45		47	

La *găini* se cunosc pînă în prezent 12 sisteme de grupe sanguine la care s-au putut localiza 59 factori de grupă. Cel mai important sistem este sistemul B cu 21 de factori de grupă. În tabelul 6 se prezintă sistemele de grupe sanguine la găini (după O s t e r h o f f, citat de G r a n c i u I.).

TABELUL 6

SISTEME DE GRUPE SANGUINE LA GĂINI

Sistemul	Factori de grupă sanguină	
	Nr.	Simbol
A	9	$A_1 - A_9$
B	21	$B_1 - B_{21}$
C	7	$C_1 - C_7$
D	4	$D_1 - D_4$
E	2	$E_1 - E_2$
H	2	$H_1 - H_2$
I	2	$I_1 - I_2$
J	2	$J_1 - J_2$
K	2	$K_1 - K_2$
L	4	$L_1 - L_4$
N	2	$N_1 - N_2$
P	2	$P_1 - P_2$
12	59	

La *ovine* cercetarea grupelor sanguine este mai puțin avansată decît la celelalte specii. Cu toate acestea se cunosc 7 sisteme de grupe sanguine la care au putut fi izolați 35 factori de grupă sanguină. Se apreciază că numărul genelor la cei 7 loci cunoscuți ar fi de 67. În tabelul 7 sînt redate sistemele de grupe sanguine la ovine (după G r a n c i u I.).

TABELUL 7

SISTEMUL DE GRUPE SANGUINE LA OVINE

Sistemul	Factori de grupă sanguină		Nr. alele
	Nr.	Simbol	
A	1	A	2
B	24	B, E, I_1, I_2, I_x, N, P_1, P_2, Q, S, T_1, T_2, T_3, U_1, U_2, U_3, Y, B′, E′, E'_x, I′, L′, O'_1, O'_x	52
C	2	C, Cx	3
D	1	O	2
M	2	M, Mx	3
RO	3	R, O, Oi	3
XZ	2	X, Z	2
7	35		67

La *cabaline* se cunosc 8 sisteme de grupe sanguine la care au fost identificați 16 factori de grupă sanguină, determinați de 25 de gene. În tabelul 8 se prezintă sistemele de grupe sanguine la cabaline (după S t o r m o n t).

TABELUL 8

GRUPELE SANGUINE LA CABALINE

Sistemul	Factori de grupă sanguină		Nr. alele
	Nr.	Simbol	
A	4	A_1, A_2, A', H	5
C	1	C	2
D	2	D, J	3
K	1	K	2
P	3	P_1, P_2, P'	3
Q	3	Q, R, S	6
T	1	T	2
U	1	U	2
8	16		25

Aplicațiile practice ale cunoașterii grupelor sanguine. Studiul grupelor sanguine la animale a luat în ultimii 20 de ani un avînt deosebit, datorită numeroaselor aplicații teoretice și mai ales practice în creșterea și ameliorarea animalelor. Elementul de bază în aplicarea practică a grupelor sanguine la animale constă în faptul că grupele sanguine sînt ereditare și rămîn constante tot timpul vieții animalului.

În practica curentă, folosirea grupelor sanguine au aplicabilitate în cîteva domenii cum ar fi: stabilirea cu precizie a identității animalelor, stabilirea originii sau testul de paternitate, detectarea cazurilor de gemeni monozigotici, detectarea precoce a cazurilor de freemartinism, explicarea cauzelor bolii hemolitice, stabilirea unei corelații între un anumit tip de grupă sanguină și anumite particularități morfo-fiziologice și productive.

Deși aceste aspecte au fost studiate mai mult la taurine, totuși problemele se pun în același mod pentru toate speciile.

Stabilirea identității animalului. Numărul mare de factori sanguini evidențiați pînă în prezent, determină și posibilitatea realizării unui număr impresionant de mare de combinații ale alelelor respective concretizate în diferite genotipuri. După cum se știe în caz de polialelism numărul genotipurilor posibile la un locus este egal cu $\frac{1}{2}(n^2+n)$ în care n reprezintă numărul alelelor din sistem. Ținînd seama de numărul de sisteme de grupă sanguină (12 la taurine 14 la suine etc.) și de probabilitatea de realizare a tuturor combinațiilor posibile între loci, numărul total depășește cu mult numărul animalelor care au existat sau vor exista din specia respectivă. De exemplu, la taurine, numărul combinațiilor genotipurilor posibile referitoare la grupele sanguine este de aproape 96 milioane de miliarde. Aceasta face ca fiecare animal să fie o individualitate din punct de vedere al structurii de fenotip sanguin, face să nu existe doi indivizi cu aceeași structură de grupe sanguine. Deci practic dacă se cunoaște structura de grupă sanguină a unui individ, acesta poate fi identificat oriunde și oricînd. Grupa sanguină apare deci ca singurul mijloc de identificare sigură, controlabil în tot timpul vieții, nesusceptibil de a fi falsificat. Ea va trebui să figureze în toate fișele de evidență ale animalului respectiv.

Determinarea originii animalului sau *testul paternității.* Se știe că orice individ nu poate avea în sîngele său un antigen decît dacă el a moștenit gena respectivă de la unul din părinții săi.

Cercetări referitoare la determinarea originii animalelor, respectiv stabilirea paternității, au luat un mare avînt în ultimii ani, mai ales la taurine, deoarece la această specie pot apare erori generate de practica însămînțării vacilor în două cicluri de călduri consecutive, cu spermă de la doi tauri diferiți. De regulă în asemenea cazuri se consideră drept tată taurul a cărui spermă a fost folosită la al doilea ciclu. Cercetări amănunțite au demonstrat că o asemenea interpretare poate fi greșită. Aceasta datorită variabilității duratei gestației precum și faptului că la taurine căldurile pot reveni în aproape orice stadiu al gestației. În acest caz, vițelul rezultat poate fi din prima însămînțare — cu o durată maximă a gestației sau din cea de-a doua — cu o durată minimă. Cu cît intervalul între două cicluri de călduri este mai mic cu atît paternitatea devine mai incertă. Astfel, dacă la o durată de 21 zile a intervalului între două cicluri, proporția de paternitate incertă este de cca 6%, la o durată de 18 zile — incertitudinea crește la 11%, la 15 zile crește la 18%, pentru ca la un interval de 12 zile, incertitudinea să crească la 28,5% (R e n d e l). Aceasta înseamnă că în asemenea cazuri ambii tauri pot fi considerați drept tată. Care anume din ei este în mod cert tatăl, va fi pus în evidență numai prin stabilirea structurii de grupe sanguine ale mamei, descendentului și celor doi tauri folosiți. Din factorii de grupă sanguină ai vițelului se scad cei ai vacii și astfel rezultă factorii pe care vițelul i-a moștenit de la taur. Tatăl vițelului va fi incontestabil acel taur care posedă factorii grupelor sanguine prezenți la vițel.

În tabelul 9 este redat un exemplu de modul cum se poate stabili paternitatea (după G r a n c i u I.).

TABELUL 9

STABILIREA PATERNITĂȚII

Specificație	Sistemul de grupă sanguină								
	A	B	C	FV	J	L	M	SU	Z
Descendent	A	$BGKE'_3/BGKD'E'_3$	C_2X_2	F/V	—	—	—	U_2	—/—
Mama	A	$BGKD'E'_3/O_3Y'K'$	C_2X_2	F/V	—	L	—	U_2	Z/—
Tatăl 1	A	$BGKA'K'/BO_1Y_2D'$	X_2	F/F	J	—	—	—	Z/Z
Tatăl 2	A	$BGKE'_3/O_1A'$	C_2WX_2	V/V	—	—	M	—	Z/—

După cum se poate vedea din acest tabel tatăl 2 este cel adevărat deoarece la sistemul B numai de la el putea primi descendentul gena $BGKE'_3$ tatăl 1 neavînd această genă în genotipul de la sistemul B. Analizînd sistemul Z se constată că mama este heterozigotă Z/ — (adică prezență/absență a factorului), tatăl 1 este homozigot Z/Z, iar tatăl 2 tot heterozigot Z/ —. Dacă tatăl 1 ar fi fost adevăratul tată atunci în genotipul descendentului ar fi trebuit să se găsească cel puțin o genă Z, ori descendentul nu posedă această genă fiind homozigot pe absența factorului (—/—). Analiza tabelului 9 ne arată clar că tatăl 2 este tatăl adevărat.

În tabelul 10 este prezentat un alt exemplu de determinare a originii, de data aceasta la suine (după B r u c k s R.).

TABELUL 10

STABILIREA ORIGINII UNOR DESCENDENȚI

Specificare	Sistemul de grupă sanguină								
	A	E	F	G	H	I	K	L	M
Femela	A	aeg/bdg	—/—	a/a	a/d	a/b	aed/ac	agi/bcgi	a/
Masculul	—/—	aeg/efd	—/	a/b	a/	a/a	aec/b	adhjk/adhi	—/
Descendent 1	A	aeg/aeg	—/	a/b	a/	a/a	ac/b	agi/adhi	—/
Descendent 2	—/—	edg/edg	—/	b/b	/d	a/b	/b	bcgi/bcgi	—/
Descendent 3	A	bdg/efd	—/	a/a	a/d	a/a	aed/b	adhjk/agi	—/
Descendent 4	—/—	aeg/efd	—/	a/b	a/	a/b	aed/aec	adhjk/bcgi	a/

Analizînd datele din tabelul 10 se poate trage concluzia că în cazul descendentului 2 originea a fost declarată incorect deoarece: la locusul B genotipul este *edg/edg* aceste gene neexistînd la părinți. De asemenea, la locusul G femela fiind homozigotă *a/a* în nici un caz descendentul nu putea fi homozigot *b/b*. La locusul L, gena *bcgi* care apare în formulă homozigotă la descendentul 2 nu se găsește decît la femelă. În celelalte trei cazuri, se poate considera că descendenții provin din masculul și femela indicați drept părinți.

Un domeniu de aplicabilitate al cunoștințelor referitoare la grupele sanguine îl constituie stabilirea precoce la speciile unipare a capacității de reproducție a femelei născută într-un cuplu gemelar, cînd celălalt cogemen a fost mascul. Astăzi, prin cercetarea factorilor sanguini la taurine, se poate spune cu precizie, imediat după fătare, dacă femela dintr-un cuplu gamelar cu cogemen mascul va fi sterilă sau nu. Anastomozele placentare constituie baza principală a sterilității partenerului geamăn femel. În timpul dezvoltării fetale, hormonii sexuali ai masculului, care apar mai devreme decît cei ai femelei, intră în circulația sanguină comună a celor doi gemeni, fapt ce determină o hipoplazie a organelor sexuale primare ale femelei, aceasta fiind inaptă pentru reproducție. Acest fenomen este cunoscut sub denumirea de *freemartinism*. Sînt însă și cazuri (se apreciază la 15—20% din fătările gemelare) în care aceste anastomoze circulatorii între gemeni nu se realizează, fiecare avînd o circulație separată. Aceasta face ca androgenii masculului să nu poată pătrunde în sistemul circulator al cogemenului femel. În acest caz vițelele rezultate sînt apte pentru reproducție.

Dat fiind faptul că fenomenul de freemartinism se constată abia cînd femela respectivă a atins vîrsta la care în mod normal ar trebui să se instaleze maturitatea sexuală, determinarea lui precoce prezintă un mare avantaj economic, eliminîndu-se cheltuielile de întreținere a unei juninci care este sterilă.

Odată cu dezvoltarea mare a creșterii bovinelor, cercetările din ultimii ani au fost extinse și asupra posibilităților de diferențiere a gemenilor monozigotici de același sex, de gemenii dizigotici de același sex, lucru important pentru studiul diferitelor influențe ale mediului asupra organismului și a capacității lui de producție.

Problema grupelor sanguine interesează și sub aspectul etiologiei unor boli, cum este *boala hemolitică* sau *izoeritroliza noilor născuți*. Această boală a fost constatată la cabaline în 1947 și apoi și la porci în 1953.

La cabaline tulburările hemolitice care apăreau la noii născuți determinînd moartea acestora erau cunoscute de mult timp fără însă să se poată stabili cauza lor, dat fiind faptul că în toate cazurile părinții erau normali.

Descoperirea de către Landsteiner și Wiener în 1940 a antigenului Rh la om, care produce tulburări hemolitice la copilul nou născut

și mai ales lucrările lui L e v i n e din 1943 asupra eredității acestui fenomen, au deschis calea pentru găsirea cauzelor care provoacă boala hemolitică la alte specii de animale. Mecanismul genetic al tulburărilor provocate la om de factorul din sistemul Rh este, în linii generale, următorul. Dacă un bărbat care posedă factorul Rh (denumit Rh — pozitiv) se căsătorește cu o femeie care nu-l posedă (denumită Rh — negativ), atunci fără îndoială că copii vor moșteni factorul respectiv de la tată. În timpul dezvoltării fetale, eritrocitele din fetus — care conțin antigenul Rh, determinat de prezența genei Rh transmisă de tată, trec în sîngele mamei și determină formarea în serul sanguin al acesteia de anticorpi anti-Rh. Acești anticorpi, formați în serul sanguin al mamei, trec prin placentă și ajung în sîngele fetusului, determinînd liza eritrocitelor acestuia. Tulburarea hemolitică apare deci încă în perioada intrauterină și poartă denumirea de *erytroblastosis foetalis*.

Cercetările făcute de C a r o l i și B e s s i s în 1947 la mînji dovedesc că tulburările hemolitice de la aceștia au la bază un mecanism genetic asemănător cu cel produs la om de factorul Rh. Astfel, dacă armăsarul transmite o genă care produce un anumit factor de grupă sanguin, iar femela nu transmite o asemenea genă, în sîngele fetusului se vor forma antigenii respectivi. Eritrocitele fetusului trec în sîngele mamei și determină formarea de anticorpi în serul acestuia. Spre deosebirea de cazul de la om, la iapă anticorpii nu pot trece în sîngele fetusului, fiind opriți de bariera placentară. Ca urmare, dezvoltarea uterină se desfășoară normal, iar la fătare mînjii sînt normali. După primul supt încep să apară tulburările, deoarece anticorpii din sîngele mamei se concentrează în colostru într-o proporție de 7—8 ori mai mare decît în sînge. Odată ingerați, anticorpii traversează nemodificați mucoasa intestinală și astfel ajunși în circulația sanguină a noului născut, determină distrugerea eritrocitelor acestuia. Boala este denumită *izoerytrolisis neonatorum* și se soldează întotdeauna cu moartea mînjilor între 24 ore pînă la 5—6 zile după naștere. Tratamentul prin transfuzii de sînge nu dă rezultate. Singurul mijloc de a preveni aceste tulburări este acela de a nu lăsa mînzul să sugă la mama lui în primele 12—36 ore, adică atîta timp cît colostrul conține o cantitate mare de anticorpi, iar în aparatul digestiv al mînzului acești anticorpi nu sînt distruși. Boala se poate preveni prin depistarea precoce a iepelor gestante care au un titru mare în serul sanguin față de eritrocitele armăsarilor care le-au montat.

Tulburări hemolitice asemănătoare cu cele descrise de C a r o l i la cabaline, au fost semnalate la suine în 1953 de B r e x t o n. Mecanismul genetic de realizare este același cu cel descris la cabaline. De asemenea, nici la scroafe anticorpii nu traversează bariera placentară, ajungînd însă în sîngele purceilor, imediat după naștere, prin colostrul supt. Măsurile pentru depistarea precoce și de prevenire a purceilor sînt aceleași ca la mînji. Simptome asemănătoare ale bolii hemolitice au fost constatate la suine în urma vaccinării scroafelor gestante cu vaccinul antipestos preparat cu cristal violet. Vaccinul provoacă la scroafă formarea de anticorpi împotriva antigenilor eritrocitari, anticorpi concentrați în lapte. Asemenea lapte dacă este ingerat de purcei care au moștenit de la tată antigenii corespunzători, va provoca declanșarea bolii hemolitice cu toate simptomele și consecințele sale.

A n d r e s e n și B a k e r (1963) constată o asociere semnificativă a apariției bolii hemolitice la purcei și prezența la aceștia a factorului de grupă sanguină *Ba*. În 1965 A n d r e s e n a provocat experimental declanșarea bolii. În patru cazuri de descendenți care posedau factorul *Ba* s-a produs

boala, în timp ce doi descendenţi care nu posedau acest factor au rămas neafectaţi.

De o mare importanţă pentru practica zootehnică este posibilitatea de a se stabili anumite corelaţii între grupele sanguine şi unele particularităţi morfo-fiziologice şi mai ales de producţie. Astfel, dacă se reuşeşte să se dovedească faptul că anumiţi factori sanguini sau combinaţii de factori sînt asociaţi cu o capacitate productivă superioară, se va realiza un progres însemnat în practica zootehnică, oferindu-se posibilitatea ca printr-o determinare precoce, imediat după naştere, a grupelor sanguine să se facă o apreciere a capacităţii productive a animalului respectiv la vîrsta adultă. Se urmăreşte în felul acesta fie o acţiune pleiotropică a unor gene, fie linkage-ul dintre genele care determină grupele sanguine şi complexele care determină unele caractere cantitative.

La taurine, în 1952 T. J. McClure constată că vacile din rasele Jersey şi Guernesey care au un lapte mai gras prezintă şi factorul sanguin A. Nair (1956) constată la rasa Holstein-Friză că vacile cu un conţinut de grăsime mare în lapte au mai frecvent în sînge factorii G, Y, Z′, E′ şi Y′ din sistemul B în timp ce la vacile cu un conţinut mai mic de grăsime se constată mai frecvent factorii B, G, I şi O din sistemul B. Folosind compararea mamă-fiică pentru un număr de 120 tauri din rasa Friză, Bouw (1958) nu a putut să demonstreze vreo asociere între locii A, V şi Z de la tauri şi procentul de grăsime din laptele fiicelor, cu toate că ar exista unele indicii de asociere cu locusul Z. Studii mai aprofundate asupra acestei probleme la taurine au efectuat în 1959 Mitscherlich, Tolle şi Walter prin analiza unui număr de 242 primipare de rasă Friză din staţiunile de testare a taurilor. Analizele au arătat că animalele care posedau factorul M au produs mai puţin lapte decît contemporanele fără factorul M. S-a constatat de asemenea că factorii O_3 (din sistemul B) şi R (din sistemul C) sînt asociaţi cu o scădere a cantităţii de lapte în timp ce factorii Y_2 (din sistemul B) şi L (din sistemul L) cu o scădere a procentului de grăsime iar Q (din sistemul B) cu o creştere a acestui procent.

La suine, Baltzer (1963) constată că animalele cu factorii sanguini Ma sau Lg s-au dovedit a fi mai bune în privinţa conversiei hranei, sporului zilnic şi lungimii carcasei. În 1966 Schrape analizînd 3 167 de animale din staţiunile de testare, pentru 29 factori sanguini şi 13 caractere de reproducţie ajunge la rezultate care nu mai confirmă rezultatele anterioare ale lui Baltzer.

La găini, încă din 1956 Briles a sugerat că locusul B de grupă sanguină la găini ar afecta performanţele economice cum ar fi: greutatea oului, greutatea corporală, mortalitatea timpurie, dar nu şi producţia de ouă şi mortalitatea a adulţi. Aceste constatări au fost confirmate şi de E. M. McDonald.

HEMOGLOBINA

Cercetările referitoare la determinarea genetică a tipurilor de hemoglobină au pornit de la studiul unei anemii întîlnită la om, denumită anemia falciformă, datorită aspectului caracteristic al eritrocitelor care apar sub forma de seceră. Cercetările au arătat că această anemie se datoreşte hemoglobinei individului afectat, hemoglobină care are o structură diferită faţă de cea normală, fiind denumită hemoglobina S. Apariţia hemoglobinei S este determinată de prezenţa unei gene autosomale, codominantă faţă de alela normală. Indivizii heterozigoţi fac o formă uşoară de anemie deoarece au şi

hemoglobină normală și hemoglobină S, în timp ce homozigoții pe hemoglobina S prezintă forma gravă a anemiei, care determină moartea. În figura 71 se poate vedea aspectul eritrocitelor în cele trei cazuri: homozigot normal, heterozigot și homozigot anormal.

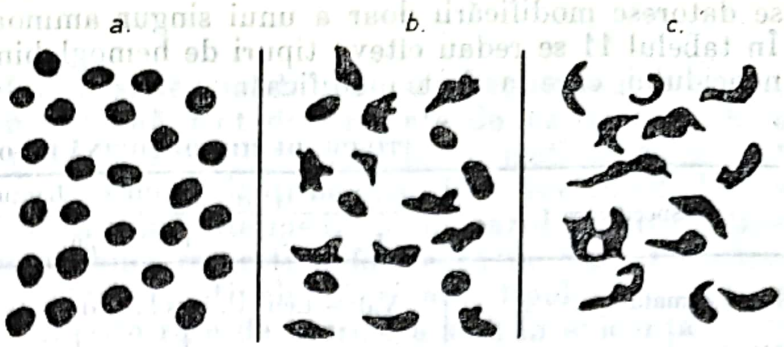


Fig. 71 — Aspectul eritrocitelor în cazuri de anemie falciformă: *a* — situație normală — genotip homozigot; *b* — anemie slabă — genotip heterozigot; *c* — anemie gravă — genotip homozigot

În 1949 Pauling constată că hemoglobina S poate fi diferențiată de cea normală prin analiza electroforetică. Folosindu-se tehnica electroforetică s-au putut pune în evidență o serie de elemente legate de structura hemoglobinei precum și de existența unui număr mare de tipuri de hemoglobină la diferite specii de animale.

După cum se știe, hemoglobina este formată dintr-o proteină — globina și o grupare prostetică — hemul. Macromolecula de globină este formată din patru lanțuri polipeptidice, avînd deci o structură cuaternară. Din cele patru lanțuri, două sînt denumite lanțuri α și sînt prezente în organism tot timpul vieții, de la începuturile dezvoltării embrionare pînă la moarte. Celelalte două lanțuri, cu structura diferită de lanțurile α, variază în timpul vieții animalului, făcînd să se deosebească mai multe tipuri de hemoglobină, așa zisele tipuri fiziologice. Astfel, în primele stadii ale dezvoltării organismului există *hemoglobina embrionară* (Hb E), alcătuită din două lanțuri α și două lanțuri δ și care este înlocuită treptat începînd după a 20-a zi de gestație de *hemoglobina fetală* (Hb F) alcătuită tot din două lanțuri α însă asociate cu două lanțuri γ. Spre sfîrșitul vieții intrauterine cele două lanțuri γ sînt înlocuite de două lanțuri β, formîndu-se în felul acesta *hemoglobina de adult* (Hb A). Bernhardt constată în 1966 la caprine și în 1969 la taurine existența la unii indivizi a unui tip aparte de hemoglobină, cu o viteză de migrație ceva mai mare decît hemoglobina fetală, tip pe care îl denumește *hemoglobină juvenilă* (Hb J). Acest tip de hemoglobină care persistă după naștere pînă la vîrsta de 6 luni, nu a fost semnalat la celelalte specii.

Din punct de vedere al structurii primare, lanțurile α se deosebesc de lanțurile β atît prin numărul aminoacizilor din lanț cît și prin secvența acestora. Astfel, la om, un lanț polipeptidic α cuprinde 141 aminoacizi începînd cu valina și leucina pe pozițiile 1 și 2 și terminînd cu arginina pe poziția 141. Un lanț polipeptidic β este alcătuit din 150 aminoacizi începînd cu valina și histidina pe pozițiile 1 și 2 și terminînd cu histidina pe poziția 150.

Din punct de vedere al determinării genice, descoperirile recente au arătat că fiecare tip de lanț polipeptidic este determinat de cîte o pereche de alele situate la loci diferiți: locusul Hb α și locusul Hb β. Fiecare din acești doi loci prezintă un alelism multiplu, putînd fi localizate mai multe gene la fiecare locus. Acest lucru a fost confirmat de stabilirea unui mare număr de tipuri de hemoglobină, diferențiate între ele prin modificări fie în lanțul α fie în lanțul β. Mai mult, s-a constatat că deosebirile dintre fiecare tip de hemoglobină

se datoresc modificării doar a unui singur aminoacid într-unul din lanțuri. În tabelul 11 se redau cîteva tipuri de hemoglobină la om cu indicarea aminoacidului care a fost modificat.

TABELUL 11

TIPURI DE HEMOGLOBINĂ LA OM

Specificare	Lanțul α							
	1	2	16	30	57	58	68	141
Hb normală	Val —	Leu . . .	Lys . . .	Glu . . .	Gly . . .	His . . .	Asp N . . .	Arg
Hb 1			Asp					
Hb G Honolulu				Glu N				
Hb Norfolk					Asp			
Hb M Boston						Tyr		
Hb G Philadelphia							Lys	

Specificare	Lanțul β									
	1	2	3	6	7	26	63	67	125	150
Hb normală	Val —	His —	Leu . . .	Glu —	Glu . . .	Glu . . .	His . . .	Val . . .	Glu . . .	His
Hb S				Val						
Hb C				Lys						
Hb G San José					Glu					
Hb E						Lys				
Hb M Saskatoon							Tyr			
Hb Zürich							Arg			
Hb M Milwaukee 1								Glu		
Hb D Punjab									Glu N	

Toate modificările care au fost prezentate în tabelul 11 reprezintă rezultatul unui proces mutagen care a dus la modificarea codonilor normali. De exemplu, acidul glutamic din poziția a 6-a din lanțul β este fixat fie de codonul *GAA* fie de *GAG*. La Hb S (care produce anemia falciformă), acidul glutamic este înlocuit cu valina care poate fi specificată și de codonii *GUA* sau *GUG*. Se vede deci că în urma unui proces mutagen timina de la un anumit nivel al lanțului acidului deoxiribonucleic care determină al doilea nucleotid din codon a fost înlocuită cu adenina. În cazul hemoglobinei C procesul mutagen a afectat prima bază din codon (adenină în loc de guanină) ceea ce înseamnă că în informația genetică primară, la nivelul respectiv, citozina a fost înlocuită cu timina. (Codonii pentru lizină sînt *AAA* și *AAG*.)

Așa cum s-a arătat, și la speciile de animale care interesează zootehnia au fost determinate mai multe tipuri de hemoglobină.

La *taurine*, în 1955 Cabannes și Serrain au pus în evidență două tipuri de hemoglobină la adult și anume hemoglobina A cu o deplasare

mai lentă în cîmpul electroforetic și hemoglobina B cu o deplasare mai rapidă. Aceste două tipuri de hemoglobină sînt determinate de existența a două gene cu efect codominant (Hb^A și Hb^B). Indivizii homozigoți pe gena Hb^A vor poseda hemoglobina A iar cei homozigoți pe gena Hb^B vor poseda hemoglobina B. Există însă și o situație intermediară, în cazul heterozigoților Hb^A/Hb^B, caz în care hemoglobina respectivă formează în cîmpul electroforetic două benzi, una caracteristică tipului A și alta tipului N. Analiza tipurilor de hemoglobină la diferite rase de taurine a scos în evidență unele deosebiri. Astfel, la numeroase populații de taurine studiate s-a găsit numai hemoglobină de tipul A și nu s-a observat nici o populație care să aibă hemoglobină numai de tipul B. În schimb în multe populații s-a constatat prezența celor două tipuri de hemoglobină în proporții diferite pentru cele trei combinații (Hb^A/Hb^A, Hb^B/Hb^B și Hb^A/Hb^B).

Cercetările îndreptate spre găsirea unor corelații între tipul de hemoglobină și unele caractere economice nu au dus la rezultate concludente. Micle S. (1964) constată la taurii de rasă Jersey care au hemoglobina A, o greutate mai mare cu 14—27 kg decît la taurii cu celelalte tipuri de hemoglobină. Bangham constată la rasele Jersey și Guernesey că vacile cu tipul B de hemoglobină dau un lapte cu un procent mai ridicat de grăsime.

La *ovine* au fost descoperite tot două tipuri de hemoglobină, notate tot cu A și B numai că spre deosebire de taurine, hemoglobina A este aceea care are o viteză mai mare de migrare în cîmpul electroforetic. Cele două tipuri de hemoglobină sînt determinate de două gene alelice cu efect codominant, Hb^A și Hb^B, existînd astfel trei genotipuri și respectiv fenotipuri, două homozigote (pe gena Hb^A sau gena Hb^B) și unul heterozigot. La majoritatea raselor de ovine se găsesc cele trei fenotipuri însă cu frecvențe diferite. Astfel, s-a constatat că la oile din rasele care se cresc de regulă în zonele montane sau premontane gena Hb^A are o frecvență mai mare decît la oile din rasele crescute la cîmpie (Evans, 1962). Acest lucru a fost pus în legătură cu rolul hemoglobinei în procesul de respirație.

Studiile întreprinse pentru a determina o corelație între capacitatea productivă a oilor și tipurile de hemoglobină nu au dus la rezultate concludente.

La *suine* primele studii asupra hemoglobinei au fost efectuate în 1955 de Cabannes și Serrain. Pînă în prezent nu s-a găsit decît un singur tip de hemoglobină, asemănător tipului A de la taurine. La porcul sălbatic, Buschmann constată două tipuri de hemoglobină din care unul identic cu cel de la porcul domestic.

La *păsări* hemoglobina a fost mai puțin studiată decît la alte specii. În 1955, V. L. Johnson și J. S. Dunlop găsesc la găină două tipuri de hemoglobină, una lentă și una rapidă. Aceste două tipuri sînt controlate de două gene alelice autosomale. Analizînd componența hemoglobinei la găini, Saham Aril și col. (1957) constată că nici unul din componenți nu este identic cu cei de la mamifere.

PROTEINELE SERICE

Pînă în prezent au fost puse în evidență în serul sanguin cca 40 fracțiuni proteice. Proteinele serice sînt grupate în două categorii: albumine și globuline, ultimele putînd fi alfa, beta sau gama-globuline.

În privința *albuminelor*, acestea pot fi grupate în prealbumine (Pr), albumine (Alb) și postalbumine (Pa).

Lei 29

Scanned with OKEN Scanner

La taurine, tipurile de albumine sînt determinate de trei gene alelice Alb^A, Alb^B și Alb^C. Gena Alb^A are o frecvență foarte mare în populațiile de taurine europene (A s h t o n, 1964). Postalbuminele sînt determinate de genele de la alt locus și anume Pa^A și Pa^B.

La ovine, E f r e m o v și B r a e n d (1964) descriu două tipuri de albumine și anume Alb S și Alb F determinate de genele de la un locus cu alelism simplu. Se pare că albumina S este asociată cu prezența hemoglobinei de tip A.

La suine, polimorfismul prealbuminelor este determinat de un locus cu două gene alelice Pr^A și Pr^B (K r i s t j a n s s o n, 1963). În privința albuminelor, acestea sînt determinate genic de existența a trei alele Alb_1^A, Alb_1^B și Alb_1^0, iar postalbuminele de două gene alelice Pa^A și Pa^B.

La păsări, în 1962 M c I n d o c găsește la Leghornul brun două variante de albumină determinate de două alele autosomale. Mai tîrziu, S t r a t i l (1968) observă acest polimorfism și la alte rase de găini, însă cu o coordonare genică manifestată de trei gene alelice autosomale (Alb^A, Alb^B și Alb^C). Postalbuminele la găini sînt determinate de două gene alelice, autosomale care se manifestă codominant (Pa^A, Pa^B).

Transferinele serice (beta-globulinele) au fost cercetate mai intens datorită asocierii lor cu unele particularități morfo-productive ale animalelor. Studiul transferinelor prezintă importanță mai mare la taurine, specie la care de altfel au fost făcute și cele mai multe cercetări.

La taurine, tipurile de transferine sînt controlate de un sistem polialelic, alcătuit din 5 gene denumite Tf^A, Tf^B, Tf^D, Tf^E și Tf^F în ordinea descreșterii mobilității în cîmpul electroforetic. Tipul de transferină determinat de un genotip homozigot se caracterizează în electroforeză prin apariția a trei benzi, banda cea mai rapidă fiind mai slab colorată. Tipul de transferină determinat de un genotip heterozigot se caracterizează prin apariția a 4 benzi, însă banda cea mai lentă este mai slab colorată.

Pentru a demonstra determinarea genică a tipurilor de transferină prezentăm în tabelul 12 rezultatele unui studiu efectuat în 1965 de D a t t a S. P. și col. Întrucît valoarea lui χ^2 este egală cu 4,70 se acceptă ipoteza că distribuția tipurilor de transferine la descendenți se încadrează în modul de manifestare al legilor eredității. Din datele prezentate în tabel pentru cazurile în care partenerii erau homozigoți pe Tf^A sau pe Tf^D și heterozigoți pe cele două alele, se poate trage concluzia unui determinism genic al tipurilor respective de transferine, în toate cazurile, rezultatele împerecherilor fiind cele așteptate.

TABELUL 12

DISTRIBUȚIA TIPURILOR DE TRANSFERINE LA DESCENDENȚI (TAURINE)

Tipul de împerechere		Numărul descendenților	Tipurile de transferine la descendenți					
			A/A		A/D		D/D	
Taur	Vacă		Observat	Așteptat	Observat	Așteptat	Observat	Așteptat
A/A	A/A	3	3	3	—	—	—	—
A/A	A/D	22	16	11	6	11	—	—
A/D	A/A	14	8	7	6	7	—	—
A/A	D/D	23	—	—	23	23	—	—
D/D	A/A	10	—	—	10	10	—	—
D/D	D/D	18	—	—	—	—	18	18
D/D	A/D	38	—	—	19	19	19	19
A/D	D/D	27	—	—	11	13,5	16	13,5
A/D	A/D	57	18	14,25	23	28,5	18	14,25
Total		212	45	35,25	98	112	69	64,75

Numeroase cercetări au fost întreprinse la taurine pentru a se vedea dacă există vreo corelaţie între tipul de transferine şi particularităţile productive sau de reproducţie ale vacilor. A s h t o n , care a studiat cel mai mult această problemă, găseşte în 1960 o asociere semnificativă între cantitatea de lapte şi genotipul transferinelor însă nu constată acelaşi lucru pentru conţinutul în grăsime din lapte. El a ajuns la concluzia că 17% din varianţa genetică totală a producţiei de lapte este determinată de locusul transferinelor. Totodată a constatat pe baza testului comparării descendentelor cu contemporanele la rasele Ayrshire, Shorthorn şi Friză Britanică, că taurii cu genotipul Tf^D/Tf^D sînt semnificativ mai buni decît cei cu genotipul Tf^A/Tf^A.

Tot A s h t o n în 1964 a găsit că vacile cu genotipul Tf^D/Tf^D au avut lactaţia cu 13,9 zile mai lungă decît cele cu genotipul Tf^A/Tf^A şi au dat cu 225 Kg de lapte mai mult. Vacile heterozigote Tf^A/Tf^D au prezentat valori intermediare. A s h t o n conchide că proporţia din varianţa genetică care se datoreşte locusului transferinelor este de 10,4% la Jersey şi de 6% la Shorthorn. O g d e n (1961) consideră însă că numai 4% din varianţa genetică a cantităţii de lapte este determinată de locusul transferinelor. Deşi D a t t a (1961) nu constată vreo influenţă a tipurilor de transferine asupra rezultatului împerecherilor, totuşi A s h t o n şi col. (1961) găseşte că în împerecherile dintre homozigoţi, de regulă pe aceeaşi alelă, se obţine o fecunditate mai mare decît atunci cînd partenerii sînt heterozigoţi.

La ovine au fost găsite încă din 1958 cinci tipuri de transferine (A s h t o n) iar ulterior încă opt. În prezent se consideră că transferinele la ovine sînt determinate de un sistem polialelic cu 9 alele, notate (în ordinea descreşterii vitezei de migrare) Tf^I, Tf^A, Tf^G, Tf^B, Tf^C, Tf^M, Tf^D, Tf^E şi Tf^P. Genotipurile homozigote determină 2 benzi iar cele heterozigote 4 benzi în cîmpul electroforetic.

La porcine se consideră de asemenea existenţa unui sistem polialelic cu 4 alele: Tf^A, Tf^B, Tf^C şi Tf^D. O serie de cercetări întreprinse în 1968 de J e n s e n şi col. au semnalat existenţa unei corelaţii destul de mari între transferine şi numărul şi greutatea purceilor la fătare.

La păsări se constată un alelism simplu la locusul transferinelor, cele două alele fiind denumite Tf^a, Tf^b (O g d e n şi col.).

PROTEINELE DIN LAPTE

Proteinele din lapte sînt în general reprezentate prin *cazeină* (cca 80% din totalul proteinelor) şi prin fracţiunile proteice din zer: *alfa-lactalbumină* şi *beta-lactoglobulină*.

Cazeina se prezintă sub mai multe tipuri cu viteză de migrare diferită în cîmpul electroforetic şi anume:

— α_s-cazeină — (sensibilă la calciu) cu trei fracţiuni reprezentînd tot atîtea alele ale unui sistem polialelic: $\alpha_s Cn^A$, $\alpha_s Cn^B$ şi $\alpha_s Cn^C$. Aceste trei alele se manifestă codominant astfel că cele şase genotipuri care pot apare se manifestă ca atare.

— β-cazeina — de asemenea cu trei fracţiuni reprezentînd trei alele ale unui sistem polialelic: βCn^A, βCn^B, βCn^C. Şi aceste trei gene se manifestă codominant în caz de heterozigoţie.

— k (kappa)-cazeină sau x-cazeina coordonată de două gene: $x\text{-}Cn^A$ şi $x\text{-}Cn^B$.

G r o s c l a u d e (1964) arată că între locii care determină cele trei tipuri de cazeină există linkage.

Scanned with OKEN Scanner

În privința controlului genetic al polimorfismului α_s-cazeinei, K i d d y C. A. și col. constată la cîteva rase și metiși că tipul B de α_s-cazeină se găsește la aproape 75% din efectivul cercetat, iar heterozigoții de tip B/C reprezintă aproape 20%. Modul de transmitere al α_s-cazeinei se încadrează în rezultatele normale generate de acțiunea celor două legi ale eredității. În tabelul 13 se redă modul de transmitere al α_s-cazeinei (după K i d d y și col.).

TABELUL 13

MODUL DE TRANSMITERE AL α_s – CAZEINEI

Tipul de împerechere		Genotipul α_s – Cn al descendenților					
		A/A	A/B	A/C	B/B	B/C	C/C
A/B × B/B	Observat	—	19	—	21	—	—
	Așteptat	—	20	—	20	—	—
B/B × B/B	Observat	—	—	—	88	—	—
	Așteptat	—	—	—	88	—	—
B/B × B/C	Observat	—	—	—	23	23	—
	Așteptat	—	—	—	23	23	—
B/C × B/C	Observat	—	—	—	12	11	5
	Așteptat	—	—	—	7	14	7

După cum se vede din datele prezentate în tabelul 13 există concordanță semnificativă între valorile observate și cele așteptate, ceea ce permite să se accepte ipoteza că în transmiterea tipurilor de α_s-cazeină se manifestă din plin legile cunoscute ale eredității.

În privința controlului genic al polimorfismului β-cazeinei, T h o m p s o n M. P. și col. constată că o proporție de 88% din efectivul de vaci studiate (1349) prezintă tipul A de beta- cazeină și aproape 10% tipul heterozigot A/B.

Alfa-lactalbumina prezintă două tipuri A și B, determinate de două alele codominante situate la locusul La. Prezintă un interes mai redus deoarece la rasele europene de taurine se găsește numai tipul A, tipul B fiind prezent la zebu.

Beta-lactoglobulinele au fost ceva mai mult cercetate. În 1955 A s c h a f f e n b u r g semnalează existența a două tipuri A și B, în 1962 B e l l descrie tipul C, iar ceva mai tîrziu în 1966, B e n t L a r s e n și M. T h y m a n n adaugă și tipul D. Genetic aceste patru tipuri sînt determinate de un sistem polialelic cu 4 gene Lg^A, Lg^B, Lg^C, Lg^D. Este interesant de semnalat că s-au putut depista diferențe în compoziția aminoacizilor la tipul A și tipul B de beta-lactoglobulină. Astfel, două molecule de acid aspartic și două de valină existente la tipul A sînt înlocuite la tipul B prin două molecule de glicină și două de alanină. A s c h a f f e n b u r g (1957) constată că vacile heterozigote pe genele Lg^A/Lg^B dau o cantitate mai mare de lapte decît cele cu genotipul homozigot fie pe Lg^A, fie pe Lg^B. Totodată vacile homozigote pe gena Lg^A dau un lapte cu un conținut mai bogat în proteină.

Scanned with OKEN Scanner

Proteinele din albuşul de ou sînt reprezentate prin: ovalbumină (cca 75%), ovoglobulină şi conalbumină — care formează albuşul propriu-zis şi de două glicoproteine: ovomucina şi ovomucoidina care intră în structura albuşului dens.

Controlul genetic al proteinelor din albuşul de ou se consideră că este realizat de 5 sisteme genetice şi anume: locusul ovalbuminei (Ov), locusul prealbuminelor (Pa), locii II şi III ai ovoglobulinelor şi locusul conalbuminei.

Ovalbumina se prezintă sub forma a două tipuri de proteină, A şi B. Tipul A determină trei benzi de migraţie în electroforeză, banda mai rapidă fiind mai largă. Tipul B, din contra, prezintă o singură bandă, largă. Genotipul heterozigot determină două benzi, una largă mai rapidă, de tipul B şi una mai lentă, de tipul A.

Conalbumina se prezintă sub forma a trei fenotipuri distincte determinate de două gene Tf^A şi Tf^B (O g d e n, 1962). Conalbuminele sînt similare transferinelor din serul sanguin.

Ovoglobulinele aşa cum s-a arătat mai sus, sînt determinate de două sisteme genetice: locusul II şi locusul III. La fiecare locus se consideră existenţa unui alelism simplu, genele *A* şi *B* la locusul II şi genele *C* şi *D* la locusul III (în ordinea descrescîndă a vitezei de migraţie).

Pe lîngă cele cinci categorii de proteine, mai există şi alte enzime determinate genetic cum ar fi: esterazele plasmatice (colinesteraza şi arylesteraza), fracţiunile proteice din lichidul seminal etc.

Deşi cercetările asupra polimorfismului proteic sînt abia la început, se pun mari speranţe în stabilirea unor corelaţii care să permită cunoaşterea valorii animalului şi probabil că nu este departe timpul cînd valoarea unui animal va fi prezentată prin echipamentul lui enzimatic, în locul performanţelor sau certificatelor de origine.

Scanned with OKEN Scanner

Ereditatea stărilor anormale nu se deosebeşte principial de ereditatea caracterelor normale, ştiut fiind faptul că diferitele însuşiri pe care le prezintă organismele sînt determinate pe de o parte de natura bazei lor ereditare iar pe de alta de condiţiile de mediu în care are loc realizarea acestei baze ereditare.

Pentru creşterea animalelor este important să se cunoască aspectele pe care le ridică ereditatea stărilor anormale, deoarece trebuie să se ştie care boli şi stări anormale sînt sau pot fi ereditare şi în ce condiţii, urmărindu-se în felul acesta eliminarea de la prăsilă a animalelor afectate.

În calificarea unei boli sau stări anormale ca fiind ereditară, trebuie întotdeauna multă precauţie. Cauzele bolilor sînt în general multiple şi diverse, astfel că nu este totdeauna uşor să se distingă ceea ce este şi ceea ce nu este ereditar în etiologia unei stări patologice. Se poate întîmpla ca ceea ce se consideră ereditar, moştenit, să fie de fapt numai efectul unor cauze negenetice, de mediu, care au acţionat asupra organismului respectiv. Trebuie arătat şi un alt aspect: nu în toate cazurile bolile care se manifestă la ascendenţi sau descendenţi pot fi considerate ereditare. De multe ori transmiterea la urmaşi a unor boli este numai aparentă. Alteori există transmitere reală a bolii la urmaşi fără însă ca materialul genetic să fie afectat. Din acest punct de vedere trebuie să deosebim trei categorii de boli şi anume:

Boli familiale — care apar la toţi sau la o parte din membrii unei populaţii şi se manifestă în succesiunea generaţiilor, fiind cauzate de anumite condiţii de viaţă care sînt aceleaşi pentru toate generaţiile de indivizi bolnavi.

Boli congenitale — care se transmit de la mamă la descendent în cursul dezvoltării embrionare sau fetale. Este vorba de apariţia unor boli care se transmit după fecundare şi nu implică influenţa materialului genetic.

Boli ereditare — care se datoresc efectului acţiunii materialului genetic. Aceste boli se pot transmite ca atare sau numai ca predispoziţie pentru contractarea lor.

Fără îndoială că la baza acestor manifestări fenotipice anormale trebuie să stea o manifestare anormală a genelor respective, o cuplare diferită a genelor pe homologi sau existenţa unor gene care produc asemenea manifestări, de la moartea individului la alterări abia perceptibile ale fenotipului.

Toate aceste modificări se datoresc unor *factori letali* care pot fi gene mutante sau aberaţii cromozomale. Genele mutante precum şi aberaţiile cromozomale (deficienţa, translocaţia şi inversia) însoţite şi de efectul de poziţie al genelor, pot să provoace blocarea unui proces metabolic, împiedicarea unei dezvoltări normale a organismului (cel mai adesea prin incapacitatea de a produce una sau mai multe din proteinele esenţiale) şi ca urmare moartea să survină în diferite perioade ale vieţii, înainte de atingerea maturităţi sexuale.

Scanned with OKEN Scanner

În studierea efectului factorilor letali și mai ales în clasificarea lor trebuie să se țină seama de următoarele două elemente:

Penetranța — care reprezintă frecvența cu care un factor letal provoacă apariția unui fenotip anormal. Penetranța depinde atît de genotip (dominant, homozigot recesiv etc.) cît și de mediu. Penetranța este completă atunci cînd toți indivizii posesori ai factorilor letali manifestă același fenotip anormal. Penetranța este redusă sau incompletă atunci cînd numai la o parte din purtătorii factorilor letali se manifestă letalitatea.

În 1949, H a d o r n propune următoarea clasificare a factorilor letali în funcție de gradul de penetranță:

1. Factori *letali propriu-ziși* care provoacă moartea tuturor organismelor purtătoare sau cel puțin 90%.
2. Factori *semiletali* care provoacă moartea a cel puțin 50% din purtători (între 50% și 90%).
3. Factori *subvitali* care provoacă moartea la cel mult 50% din purtători (între 10% și 50%).
4. Factori *quasi-normali* care provoacă moartea la cel mult 10% din purtători.

Expresivitatea — care reprezintă gradul în care o stare anormală se manifestă la organismele purtătoare ai unor factori letali. Expresivitatea manifestării anormale poate fi slabă, intermediară sau severă (gravă) și poate fi exprimată atît în termeni calitativi cît și cantitativi.

Pe lîngă factorii letali (care provoacă moartea organismului) trebuie acceptată și o altă categorie de factori, care nu provoacă moartea dar care, în mod vizibil, reduc viabilitatea sau vigoarea indivizilor. Această categorie este cunoscută sub denumirea de *factori dăunători*.

Genele letale, precum și cele dăunătoare pot fi, după localizarea lor, *autosomale* atunci cînd sînt situate pe autosomi sau *legate de sex* atunci cînd se află pe cromozomul sexului. Această localizare va duce și la situații diferite în privința modului lor de transmitere, în conformitate cu modul de circulație al cromozomilor respectivi de la o generație la alta.

În funcție de modul de manifestare al efectului lor, atît genele letale cît și cele dăunătoare pot fi *dominante* sau *recesive*. În cazul genelor letale dominante, efectul acestora este vizibil atît în stare homozigotă cît și heterozigotă. În unele cazuri, letalitatea apare doar atunci cînd genele letale dominante sînt în situația de homozigoție, situația de heterozigoție nefiind letală. Un exemplu în acest sens îl poate constitui rezultatul experiențelor lui C u é n o t. Acesta, împerechind între ei șoareci cu blana galbenă a obținut invariabil un raport de 2 : 1 între șoareci cu blana galbenă și blana cenușie. Două explicații ar putea fi date acestui fenomen genetic. O primă explicație este aceea că șoarecii galbeni sînt heterozigoți, și că stadiul de homozigoție pe gena culorii galbene (care este dominantă) este letal, homozigoții murind înainte de naștere. Acest lucru a fost verificat prin sacrificarea femelelor respective. Dacă notăm cu A^y gena dominantă pentru culoarea galbenă și cu a gena recesivă pentru culoarea cenușie atunci situația se va prezenta în felul următor:

P	A^ya	×	A^ya	— părinți galbeni heterozigoți
F_1	A^yA^y	A^ya	aa	
	1/4	1/2	1/4	
	galbeni (neviabili)	galbeni	cenușii	

Scanned with OKEN Scanner

După cum se poate vedea, gena A^y are două efecte distincte. Astfel, în condiţii de heterozigoţie are efect dominant asupra lui *a*, producînd culoarea galbenă a blănii. În condiţii de homozigoţie are un efect letal. Deci, din punct de vedere al culorii efectul genei este dominant, în timp ce din punct de vedere al letalităţii efectul este recesiv.

O altă explicaţie ar fi aceea a existenţei unei gene recesive letale, care manifestă un linkage foarte strîns cu gena A^y. O asemenea situaţie va duce la aceleaşi efecte, gena recesivă letală ajungînd în stare de homozigoţie numai în condiţiile homozigoţiei pe A^y, manifestîndu-se astfel efectul letal.

A doua categorie de gene letale şi dăunătoare sînt cele recesive, deci al căror efect se manifestă numai în condiţii de homozigoţie.

Se poate vorbi şi despre o *letalitate poligenică* (H a d o r n, 1955), caz în care se realizează un efect cumulat al unui număr mai mare de gene.

În funcţie de momentul din ciclul vital în care acţionează factorul letal se pot întîlni două situaţii:

— letalitate *gametică* (M o h r, 1926), *gonică* (R e n n e r, 1924) sau *haplofazică* (H a d o r n, 1949) care se realizează în general în gametogeneză, împiedicîndu-se astfel fecundaţia;

— letalitate *zigotică* (M o h r, 1926) care provoacă moartea organismului în diferite etape ale procesului de dezvoltare ontogenetică. Asemenea factori pot acţiona în perioada preembrionară, embrionară sau fetală.

În legătură cu letalitatea zigotică, H a d o r n propune în 1955 folosirea noţiunii de *fază letală efectivă* pentru a indica faza din procesul ontogenetic dincolo de care organismul nu mai este capabil să supravieţuiască. *Faza fenocritică* (acea fază din timpul ontogeniei în care căile de dezvoltare — normală sau mutantă — încep să difere) precum şi faza efectivă de manifestare a letalităţii pot fi separate în timp. Pe această bază, factorii letali pot fi grupaţi în următoarele categorii:

1. Factori letali *monofazici* — care acţionează numai într-un singur moment al ontogeniei, deci cu o singură fază letală efectivă.

2. Factori letali *plurifazici* — care acţionează în două sau mai multe momente ale perioadei ontogenetice, deci care sînt caracterizaţi prin două sau mai multe faze efective. Între aceste momente, procesul se desfăşoară normal.

3. Factori letali *afazici* — care pot acţiona în orice perioadă a ontogeniei, producînd blocarea acestui proces.

Cauzele care pot sta la baza acestei specificităţi în privinţa fazei de acţionare pot fi diferite şi anume:

— o tulburare biochimică generală care poate bloca sau schimba funcţiile fiziologice indispensabile, rezultînd moartea în fazele timpurii sau mai tîrzii ale embriogenezei;

— pierderea sau tulburarea unor funcţii particulare, dintr-un anumit sistem celular rezultînd o criză letală atunci cînd funcţia respectivă are rol în dezvoltare;

— tulburări mari de natură morfologică (de exemplu absenţa unui organ) care sînt iniţiate ca tulburări embrionice dar provoacă moartea mult mai tîrziu.

Manifestarea letalității poate fi influențată de condițiile de mediu, interioare sau exterioare. Din acest punct de vedere pot fi distinse două situații:

— letalitatea *necondiționată* — în care penetranța și expresivitatea nu sînt influențate de anumite condiții, în special experimentale;

— letalitatea *condiționată* — în care acțiunea factorilor depinde de o serie de condiții (mediu de cultură, temperatură, sex etc.). De exemplu hemofilia, care este letală numai dacă individul respectiv sîngerează, moartea survenind în urma hemoragiei.

Genele letale pot fi menținute la o frecvență înaltă în populații pe calea unor mecanisme genetice diverse. Muller, în 1917, denumește un asemenea mecanism *letalitate balansată*. Aceasta constă într-un caz special de linkage care asigură menținerea unor gene recesive letale într-un sistem în care se găsesc permanent heterozigoți. Genele letale dintr-un sistem de letalitate balansată pot acționa în faza de gamet sau de zigot, sau pot fi parțial gametice și parțial zigotice la unul din cele două sexe.

Această letalitate balansată face dificilă eliminarea din populație a genelor letale recesive. Frecvența acestor gene poate fi redusă prin folosirea la reproducție numai a animalelor testate din punct de vedere al homozigoției. O asemenea testare se poate realiza după cum s-a mai arătat prin împerecherea reproducătorului mascul cu fiicele sale. În cazul în care în descendență apar forme anormale (se manifestă letalitatea) înseamnă că reproducătorul testat este heterozigot (purtător al genei letale recesive) și ca urmare se elimină din populație.

STĂRI ANORMALE DETERMINATE GENETIC LA ANIMALE

În literatura de specialitate sînt citate numeroase exemple de manifestare a efectelor genelor letale sau dăunătoare la animalele de fermă. Modul de transmitere și de manifestare a efectului multora din aceste gene nu a putut fi stabilit cu precizie, datorită faptului că au fost înregistrate cazuri puține sau nu s-au mai putut efectua împerecheri între indivizii afectați. Uneori, caracterele anormale sînt determinate de mai mult de o pereche de alele (factori letali poligenici) sau de gene care produc stări anormale cu o penetranță și expresivitate incomplete.

Anomaliile pot fi fiziologice (funcții anormale) sau anatomice (structuri anormale), însă de foarte multe ori funcțiile anormale pot fi rezultanta unei structuri anormale a unui organ sau grupe de organe.

În cele ce urmează vom prezenta cîteva cazuri de stări anormale întîlnite mai frecvent la diferite specii de animale. (Fără îndoială că lista tuturor anomaliilor determinate genetic observate la animalele de laborator și de fermă este mult mai mare.)

TAURINE

1. *Achondroplasia 1* (fig. 72). Organismul afectat prezintă coloana vertebrală scurtă, hernie ingvinală, fruntea rotundă și umflată, capul de „bulldog", palatul despicat, membre scurte. Moartea survine în lunile 6—8 de ges-

Scanned with OKEN Scanner

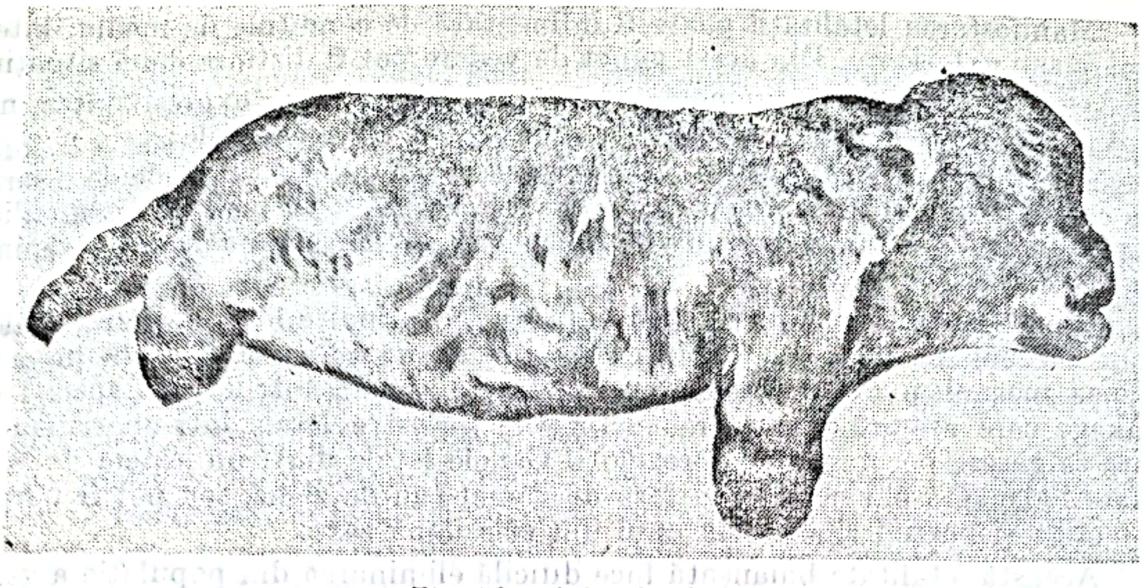


Fig. 72 — Achondroplasie

tație, fetusul fiind avortat imediat după moarte. Modul de ereditate este parțial dominant, fiind necesară situația de homozigoție pe gena respectivă pentru a se realiza efectul letal. Cazurile au fost observate la rasele Jersey, Hereford, Friză engleză.

2. *Achondroplasia 2.* Viței afectați sînt născuți, însă mor în cîteva zile după naștere datorită dificultăților de respirație. Modul de ereditate este recesiv. Cazurile au fost observate la rasele Jersey, Guernesey, Ayrshire.

3. *Achondroplasia 3.* Această stare anormală constatată la rasa Jersey afectează scheletul axial, capul și membrele. Capul este deformat, membrele sînt scurte. Starea anormală se manifestă cu penetranță incompletă. Modul de ereditate este recesiv.

4. *Acroterioza congenitală* sau *amputarea* (fig. 73). Membrele anterioare și cîteodată și cele posterioare au lipsă partea de la genunchi sau jarete în

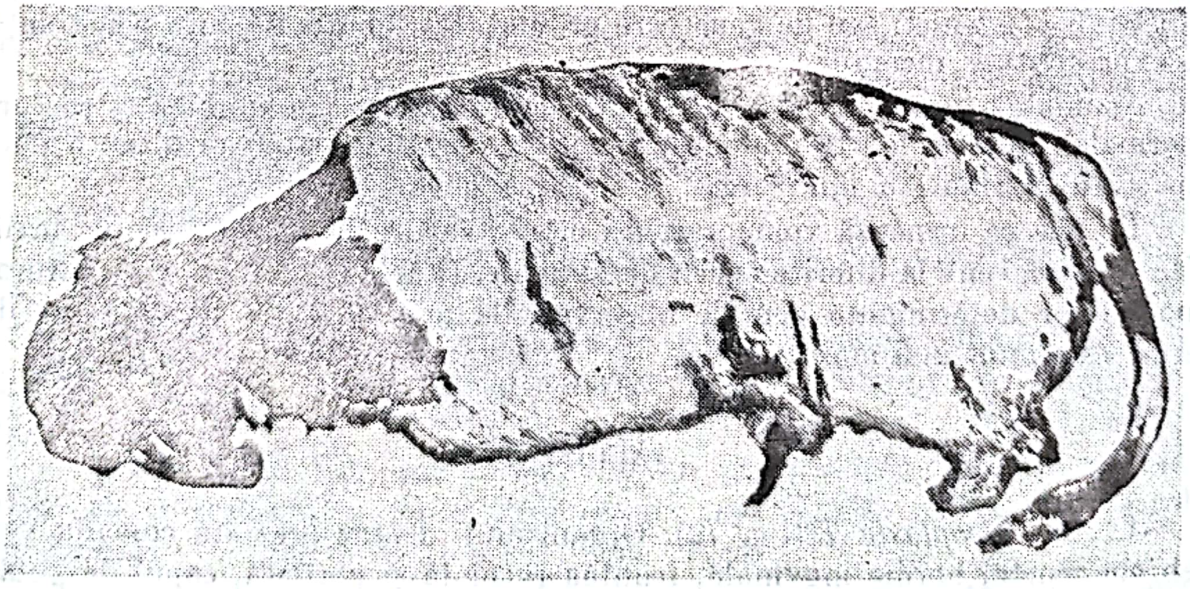


Fig. 73 — Acroterioză congenitală

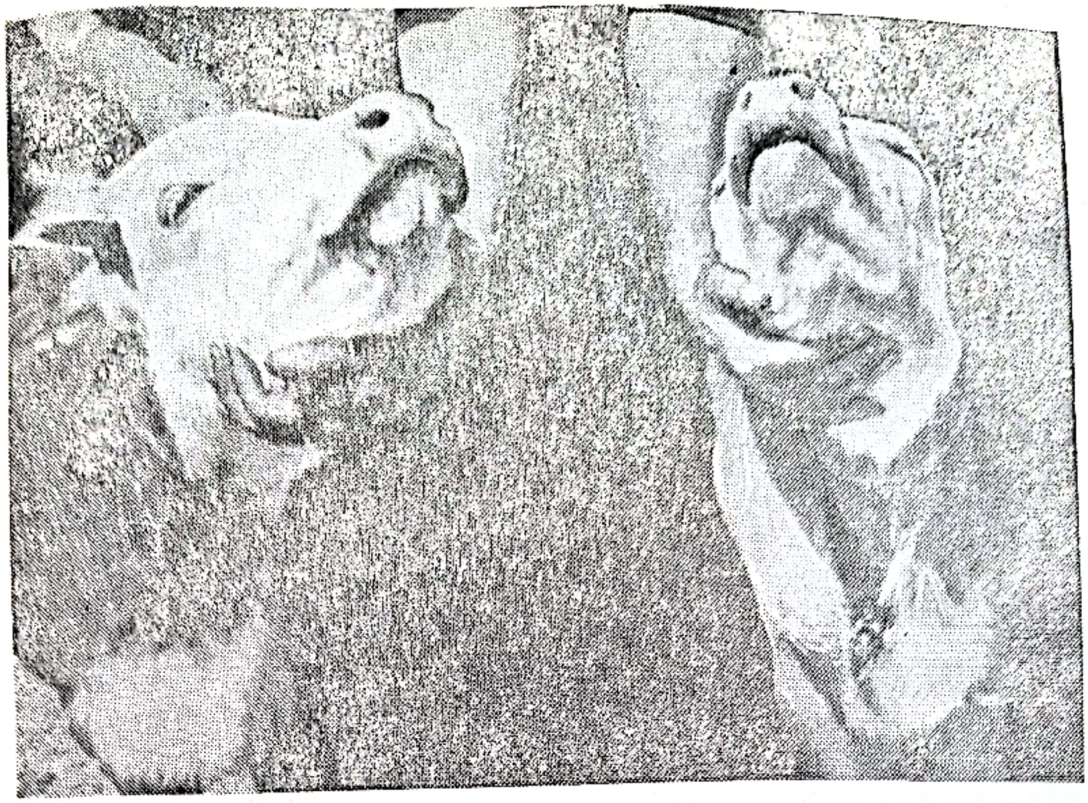


Fig. 74 — Brevignatism inferior

jos, bonturile membrelor fiind acoperite cu piele. De regulă amputarea membrelor este asociată cu mandibulă scurtă, palat despicat, urechi scurte, hidrocefalie. Nu se cunoaşte cu precizie modul de ereditate. Se pare că se datoreşte unui complex de gene recesive. Letalitatea este totală.

5. *Agnathia (brevignatism inferior)* (fig. 74) se manifestă prin scurtarea mandibulei. Scurtarea exagerată este letală. Deoarece s-a observat numai la viţei s-a tras concluzia că anomalia s-ar datora unei gene recesive legată de sex.

6. *Cap de „bulldog" (brevignatism superior)* (fig. 75). Se manifestă prin scurtarea pronunţată a maxilarului superior, paralel cu convexitatea marcantă a mandibulei. Anomalia se datoreşte unei gene recesive.

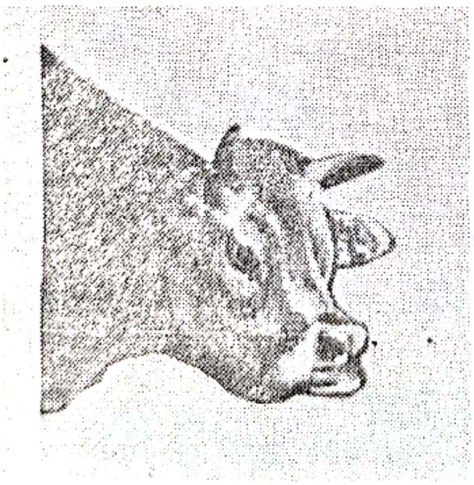


Fig. 75 — Brevignatism superior

7. *Anchiloza* se manifestă prin rigiditatea şi curbarea membrelor datorită sudării oaselor la nivelul articulaţiilor. S-a constatat uneori şi o sudare a celor două maxilare. Anomalia este letală şi se transmite recesiv.

8. *Cataractul congenital* este o anomalie neletală care se transmite recesiv. Viţeii prezintă un corp opac sub cornee.

9. *Hidropizia* constă din acumulare exagerată de lichid în ţesuturile subcutanate. Se poate prezenta în diferite grade de expresivitate. Anomalia este letală şi se transmite recesiv. Cazurile severe de hidropizie pot provoca moartea mamei.

Scanned with OKEN Scanner

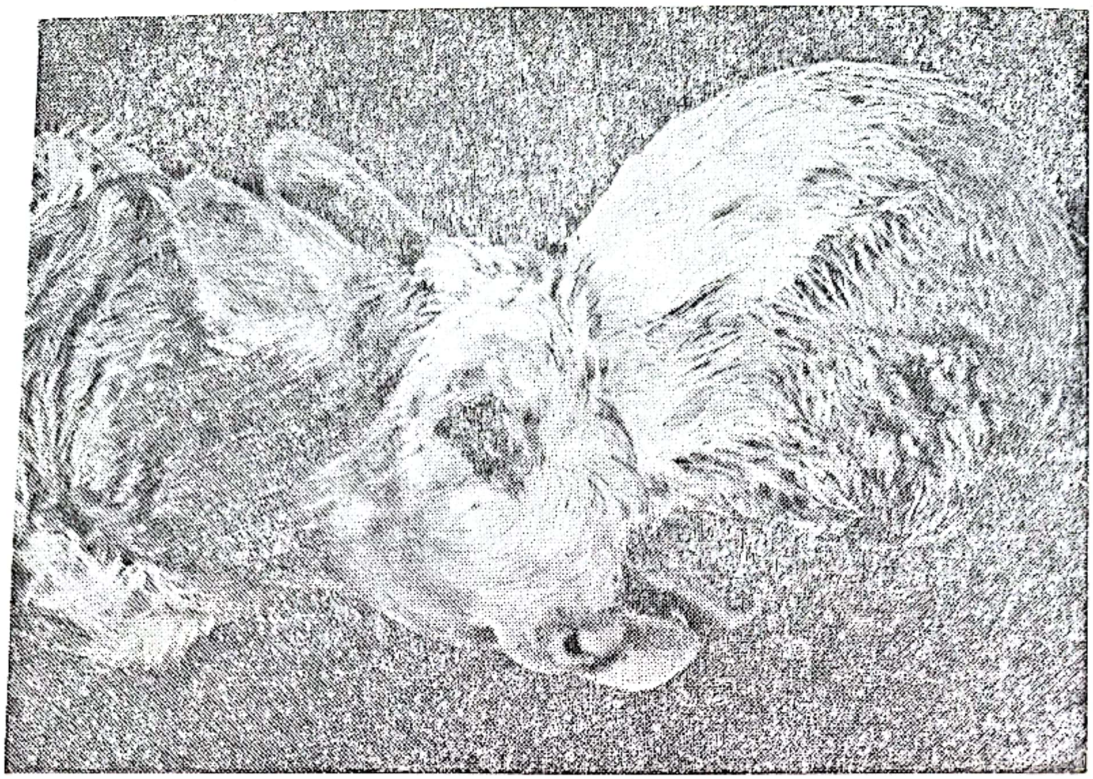


Fig. 76 — Hidrocefalie la viţel

10. *Hidrocefalia* (fig. 76) constă în acumularea de lichid în cutia craniană, fapt care afectează ţesuturile cerebrale. Anomalia este letală şi se transmite recesiv.

11. *Hernia cerebrală.* Datorită lipsei de osificare, viţeii prezintă o deschidere în scheletul capului prin care ies ţesuturile cerebrale. Viţeii sînt născuţi morţi sau mor imediat după naştere. Se transmite recesiv.

12. *Hernia ombilicală* apare la 8—20 zile şi persistă pînă la 7 luni. Pare să fie limitată numai la masculi.

13. *Hipoplasia ovarului* se manifestă prin dezvoltarea insuficientă a gonadelor. Cauza pare a fi o genă recesivă cu penetranţă redusă.

14. *Lipomatoza multiplă* constă dintr-o acumulare de ţesut adipos în special în zona perineală. Anomalia apare pe la vîrsta de 3,5 ani şi progresează foarte rapid uneori invadînd la femele şi ugerul. Apare atît la masculi cît şi la femele şi pare să fie datorată unei gene dominante cu penetranţă incompletă.

15. *Lipsa părului* (fig. 77), manifestată prin lipsa părului de pe corp. Au fost constatate asemenea cazuri la majoritatea raselor de taurine. Se pare că anomalia este produsă de o genă recesivă situată la acelaşi locus la toate rasele. Anomalia prezintă diferite grade de expresivitate, de la lipsa părului pe unele zone ale corpului (hipotricoza) pînă la lipsa totală a părului (alopecie).

16. *Nanismul* (fig. 78) este o stare anormală constatată la majoritatea raselor de taurine şi se manifestă sub forma unei creşteri reduse a tuturor părţilor corpului. Se datoreşte prezenţei unei gene recesive.

O formă de manifestare asemănătoare nanismului este *comprimarea* întîlnită la rasa Hereford şi care se datoreşte probabil unei gene parţial dominantă. Aceasta, deoarece anomalia se prezintă în două grade: o formă extremă şi o alta intermediară între starea normală şi cea extremă. Ar rezulta că forma

Scanned with OKEN Scanner

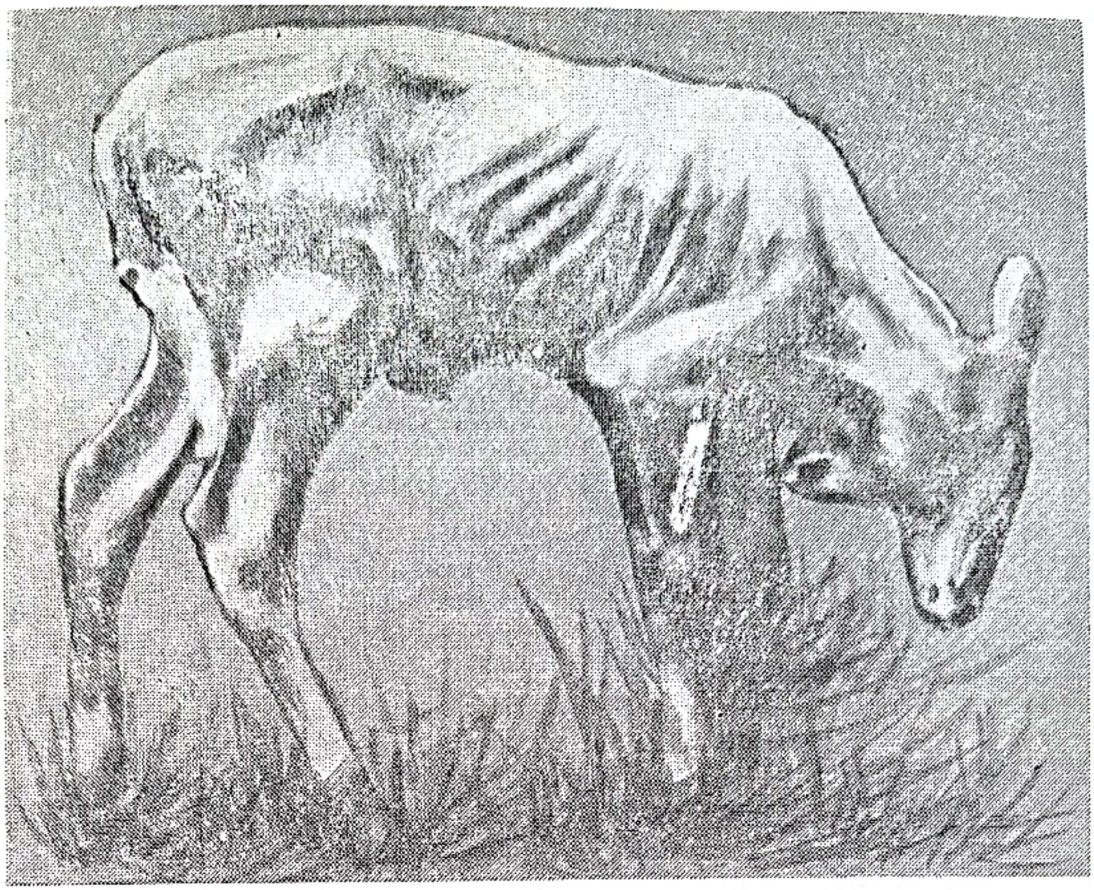


Fig. 77 — Lipsa totală a părului

intermediară se datorește unui genotip heterozigot iar cea extremă unui genotip homozigot. Condiția homozigotă este de regulă letală.

17. *Polidactilism*, manifestat prin apariția unor ongloane supranumerare. Se pare că anomalia se datorește prezenței unei gene dominante.

18. *Paralizia*, manifestată în special prin paralizia trenului posterior. Vițelul moare imediat după naștere. Se transmite recesiv.

19. *Spasmul letal congenital.* Animalul pare normal la naștere însă imediat intră în spasme (mișcări spasmodice intermitente ale capului și gîtului,

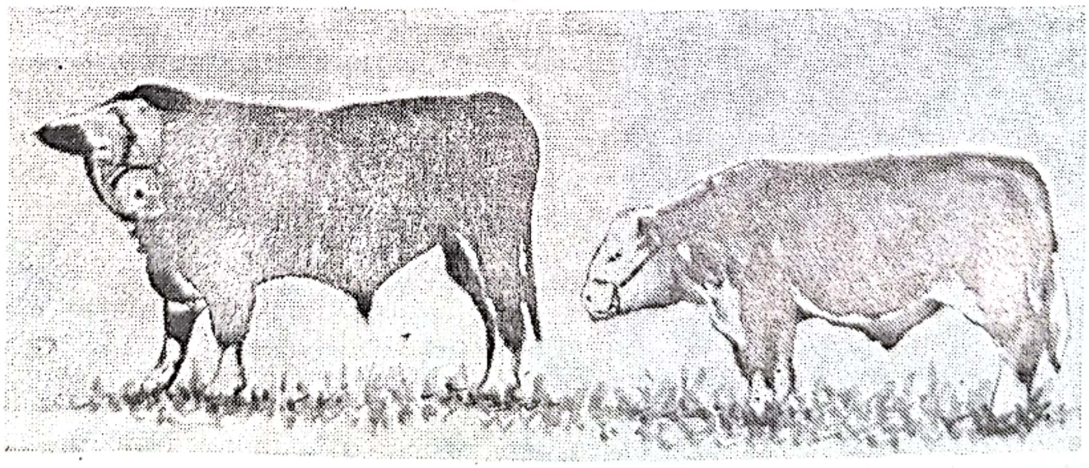


Fig. 78 — Tăuraș pitic comparat cu tăuraș normal la vîrsta de un an

Scanned with OKEN Scanner

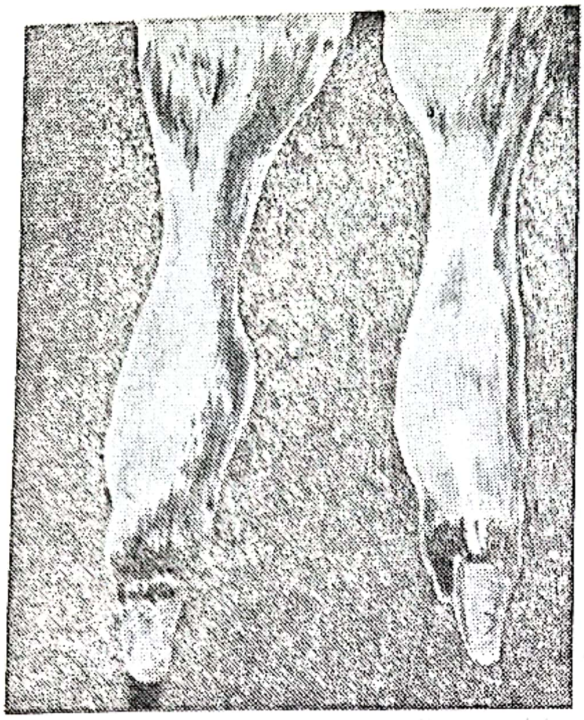


Fig. 79 — Sindactilie

de obicei în plan vertical) și moare. Anomalia este deci letală și se transmite recesiv.

20. *Sindactilie* (fig. 79), manifestat prin prezența unui singur onglon, de regulă la membrele anterioare. Se transmite recesiv.

OVINE

1. *Amputarea* — cu aceleași caracteristici prezentate la taurine. Anomalia este letală.

2. *Atrofie corticocerebrală.* Mieii se nasc vii însă nu se pot deplasa, iar dacă se deplasează mersul este dezechilibrat. Anomalia este letală, moartea mieilor survenind la cîteva zile după naștere. Modul de transmitere este recesiv.

3. *Nanism*, manifestat prin dimensiuni corporale reduse, asociate și cu funcție anormală a tiroidei. Anomalia este letală, moartea survenind în prima lună de viață. Transmiterea este tot recesivă.

4. *Brumăriu letal*, se datorește prezenței unei gene dominante pentru culoare însă recesivă în privința letalității. Animalele brumării sînt heterozigote. Împerecherea între animale brumării duce la obținerea a 2/3 miei brumării și 1/3 miei negri. De fapt numărul mieilor brumării care se nasc este tot de 3/4 însă, curînd după naștere, 1/3 din mieii brumării mor ca urmare a existenței unui tub digestiv anormal. Rezultă deci că starea de homozigoție este letală.

5. *Contracția musculară* se manifestă printr-o rigiditate excesivă a membrelor și deci prin imposibilitatea de mișcare. Mieii mor aproape totdeauna la naștere. Anomalia se transmite recesiv.

6. *Paralizia*, în special a membrelor posterioare. Mieii sînt născuți vii însă mor imediat după naștere deoarece nu se pot ține pe picioare și nici deplasa. Anomalia se transmite recesiv.

7. *Lipsa lînii.* Mieii afectați nu prezintă decît cîteva fire de păr și de loc fibre de lînă. Pielea este lucioasă. Mieii cresc normal însă sînt foarte sensibili la schimbările de temperatură. Uneori apare letalitatea. Anomalia se transmite recesiv.

SUINE

1. *Atresia ani* se manifestă prin lipsa deschiderii rectale atît la masculi cît și la femele. Moartea apare în cîteva zile de la naștere datorită incapacității de eliminare a fecalelor. La femele se poate întîmpla ca rectul să se deschidă în conductul genital și astfel eliminarea fecalelor să se facă prin vulvă. Se pare că anomalia este provocată de o situație de epistazie, fiind implicate două perechi de gene alelice.

2. *Membre curbate*, manifestată prin răsucirea în unghi drept în special a membrelor anterioare, uneori și a celor posterioare. Această răsucire dă

Scanned with OKEN Scanner

și rigiditate membrelor așa că purcelul nu se poate mișca. Anomalia este letală și se transmite recesiv.

3. *Hernie cervicală*, manifestată în mod similar ca la taurine. Anomalia este letală și se transmite recesiv.

4. *Hemofilia*, manifestată prin incapacitatea organismului de a asigura coagularea normală a sîngelui în situații de plăgi deschise. Sîngerarea continuă duce la moartea animalului respectiv. Se transmite recesiv.

5. *Hidrocefalia* constă, așa cum s-a arătat și la taurine, în acumulare de lichid în cutia craniană, afectînd țesuturile cerebrale. Anomalia este letală și se transmite recesiv.

6. *Paralizia*, în special a membrelor posterioare. Moartea survine în cîteva zile de la naștere. Se transmite recesiv.

7. *Sindactilia*, manifestată prin prezența unui singur onglon, cu o poziție verticală asemănătoare copitei de măgar. Anomalia nu este letală și se transmite dominant.

8. *Membrele anterioare îngroșate* (fig. 80). Se datorește unei infiltrații gelatinoase de țesut conjunctiv în locul țesutului muscular. Anomalia este letală și se transmite recesiv.

CABALINE

1. *Atresia coli*. Mînjii născuți vii încep să prezinte, curînd după naștere, simptome de colici și mor în 4—5 zile datorită închiderii totale sau parțiale a colonului ascendent în zona flexiunii pelviene. Colonul umflat poate fi palpat pe partea stîngă. Anomalia este letală și se transmite recesiv.

2. *Lipsa brațelor* este letală și se transmite recesiv.

3. *Sîngerarea*, manifestată prin prezența unor vase de sînge fragile la nivelul mucoasei nazale. Anomalia este semiletală și se transmite recesiv.

4. *Hernia scrotală*, care se pare că se datorește existenței unei gene cu dominanța incompletă. Penetranța este scăzută.

5. *Hernia ombilicală* — anomalie care se transmite recesiv.

Fig. 80 — Membre anterioare îngroșate la purcel

EREDITATEA REZISTENȚEI LA BOLI

Prin rezistența la boli se înțelege, în sensul larg al cuvîntului, capacitatea organismului de a se autoapăra față de acțiunea unor agenți patogeni. Posibilitatea de a conferi animalelor, prin ameliorare, o rezistență față de acțiunea unor agenți patogeni a constituit o problemă majoră pentru zootehnician. Rațiunea pentru o asemenea atitudine rezidă din pierderile economice pe care le produce într-o popu-

lație apariția unor boli. Pierderile datorate mortalităților în urma diferitelor boli reduc numărul animalelor reproducătoare care ar fi putut fi folosite pentru ameliorarea unor caractere economice.

Se poate pune întrebarea: De ce nu se creează linii de animale rezistente la toate maladiile microbiene și parazitare? O rezistență generală la toate bolile nu există, fapt care face ca o varietate, foarte rezistentă la o boală să fie puțin rezistentă și deci predispusă la numeroase alte boli. Aceasta înseamnă că atenția trebuie îndreptată către fiecare boală, fapt care complică foarte mult acțiunea la nivel de populații.

Rezistența față de diferite boli diferă foarte mult de la specie la specie, sau chiar între rase, varietăți, linii și bineînțeles indivizi. De exemplu, păsările sînt rezistente la bolile infecțioase care apar la mamifere și invers. Cabalinele sînt receptive la durină, anemie infecțioasă, encefalomielită infecțioasă — boli la care taurinele nu sînt receptive. În schimb taurinele sînt receptive la febra aftoasă.

Rezistența la diferite boli este de asemenea relativă, în sensul că un animal poate să reziste la un anumit nivel de infecție, dar să moară la un nivel mai înalt. Aceasta înseamnă că indivizii care sînt rezistenți într-un ansamblu de condiții pot să nu supraviețuiască în altul. S-a constatat că animalele pot dobîndi o oarecare imunitate față de unele boli atunci cînd sînt crescute într-un mediu în care bolile respective predomină. În schimb, nu dobîndesc imunitate dacă sînt crescute într-un mediu absolut indemn. Pe de altă parte, folosirea continuă de medicamente pentru reducerea incidenței unor agenți patogeni poate avea ca urmare apariția de sușe de agenți patogeni rezistenți la medicamentele respective și ca atare să poată produce stările patologice respective.

În cea mai mare parte a cazurilor, rezistența la boli nu este ereditară ca urmare a acțiunii unei singure perechi de gene, ci este rezultanta acțiunii complexe a unui număr mare de perechi de gene. Dacă ereditatea rezistenței este simplă (o pereche de gene) atunci nu va fi greu să se creeze linii, varietăți rezistente. Dacă însă ereditatea rezistenței este controlată de un număr mai mare de gene, atunci problema este mai complicată fiind destul de dificil să se obțină și mai ales să se mențină o linie sau varietate cu o rezistență mare.

Deși s-a constatat că în liniile sau varietățile predispuse la îmbolnăviri, există indivizi rezistenți iar în liniile rezistente — indivizi care mor, totuși ponderea supraviețuitorilor din liniile rezistente este mai mare.

Pînă în prezent, au fost făcute numeroase cercetări pentru a mări rezistența față de boli prin selecție, folosindu-se atît animale de laborator cît și animale de fermă.

Lambert și Knox au reușit să reducă, după trei generații de selecție, procentul mortalității păsărilor datorită variolei, de la 40 la 15. În același timp, în liniile predispuse, mortalitatea anuală a fost de 86—90%.

Nattan — Larrier (1921) a încercat să realizeze o rezistență la durină la cabaline. Lambert (1939) a constatat cazuri de rezistență ereditară la encefalomielită la cabaline. El a arătat că la vîrsta de un an, 50% din indivizi din rasa Nonius au fost afectați de această boală față de 11% înregistrate la alte rase.

Cameron și col. (1943) au stabilit că rezistența la bruceloză este ereditară la porcine, iar Lush (1950) a raportat determinismul genetic al mamitelor la taurine, calculînd la acestea o heritabilitate de 0,19.

Scanned with OKEN Scanner

Numeroase fapte arată că nu există un raport între vigoarea generală a individului şi rezistenţa la boli, ceea ce înseamnă că o mare vigoare ereditară (spor de greutate, creştere corporală bună etc.) nu constituie o garanţie şi pentru o rezistenţă mare faţă de boli.

Se pare că selecţia pentru rezistenţa la boli la speciile la care valoarea individului este relativ mică iar ritmul de reproducţie mare (păsări, porci) va fi mai uşor de efectuat decît selecţia la speciile la care ritmul de reproducţie este mic iar valoarea indivizilor relativ mare (taurine, cabaline).

SISTEME DE TESTARE A HOMOZIGOŢIEI PENTRU DIFERITE FELURI DE ACŢIUNI A GENELOR LETALE SAU DĂUNĂTOARE

După cum s-a arătat, stările anormale ca şi predispoziţia la acestea se datoresc, în marea majoritate a cazurilor, existenţei unui genotip alcătuit dintr-o singură pereche de gene care pot avea, fie efect dominant, fie recesiv. Problema care se pune cu din ce în ce mai multă insistenţă este aceea a depistării purtătorilor unor asemenea gene.

Problema este ceva mai dificil de realizat pentru genele letale sau dăunătoare recesive, deoarece necesită pe lîngă eliminarea homozigoţilor respectivi şi depistarea tuturor heterozigoţilor purtători ai genei recesive. Eliminînd numai homozigoţii recesivi, fără îndoială că se reduce simţitor frecvenţa genei respective în populaţie, însă nu se realizează eliminarea ei completă atîta timp cît heterozigoţii sînt folosiţi la reproducţie.

Pentru a urmări eficacitatea acţiunii de eliminare a genelor letale sau dăunătoare din populaţie, după ce toţi indivizii homozigoţi recesivi au fost eliminaţi, se poate folosi formula:

$$q_t = \frac{q_0}{1 + tq_0}$$

în care q_t = frecvenţa genei recesive la generaţia t, după ce toţi homozigoţii au fost eliminaţi, q_0 = frecvenţa genei recesive înainte de începerea acţiunii, t = numărul de generaţii în care homozigoţii recesivi nu au fost admişi la reproducţie.

La animalele de fermă, la care de regulă la fătare se obţine un singur descendent, cum ar fi de exemplu taurinele, pot fi folosite patru metode pentru a testa dacă un mascul este purtător al unei gene recesive autosomale cu efect letal sau dăunător.

1. Masculul este împerecheat cu femele cunoscute ca fiind heterozigote, deoarece au produs descendenţi homozigoţi recesivi. Dacă din împerecherea cu 11 asemenea femele, descendenţii obţinuţi sînt normali, atunci există 95% şansa ca masculul să fie homozigot. Pentru a creşte siguranţa la 99% sînt necesare împerecheri cu 16 asemenea femele din care să se obţină numai descendenţi normali.

2. Masculul poate fi împerecheat cu femele al căror genotip nu este determinat, dar la care ambii părinţi sînt cunoscuţi ca fiind heterozigoţi. Toţi descendenţii normali din împerecherea masculului cu 17 asemenea femele indică o probabilitate de 95% ca masculul să fie homozigot. Pentru o siguranţă de 99% este necesar să se obţină descendenţi normali în urma unor împerecheri cu 26 femele din această categorie.

3. Masculul este împerecheat cu femele al căror genotip nu este determinat, dar care au un părinte cunoscut ca fiind heterozigot. În acest caz

Scanned with OKEN Scanner

trebuie să se obţină produşi normali de la 24 femele pentru a avea o siguranţă de 95%, sau 35 femele pentru o siguranţă de 99% că masculul este homozigot.

4. Masculul este împerecheat cu propriile fiice. Dacă din împerecherea cu 24 fiice nu se obţin descendenţi recesivi atunci cu o siguranţă de 95% se poate aprecia că masculul este homozigot. Pentru o siguranţă de 99% sînt necesare 35 de fiice cu care să fie împerecheat masculul respectiv şi de la care să se obţină toţi descendenţii normali.

La speciile multipare, cum sînt suinele, este mult mai simplu să se testeze heterozigoţia decît la speciile unipare (taurinele). Este suficientă o singură fătare cu cel puţin cinci purcei de la o scroafă homozigotă pe gena recesivă pentru a se testa dacă vierul este homozigot sau heterozigot. Dacă toţi descendenţii sînt normali, vierul este homozigot.

În privinţa eliminării genelor nedorite legate de sex, se poate aprecia că acest lucru este mai uşor de realizat, deoarece de la bun început se ştie că individul heterogametic dorit nu posedă gene legate de sex nedorite. (După cum s-a mai arătat, la sexul heterogametic, orice genă legată de sex, indiferent dacă este dominantă sau recesivă, îşi manifestă efectul prin fenotipul respectiv.) În asemenea condiţii, înseamnă că trebuie testate numai femelele. Se poate realiza astfel un program strict de urmărire a descendenţei femelelor, eliminîndu-se acele femele care produc cel puţin un descendent mascul afectat, deci purtător al unei gene nedorite. (Se ştie că dacă femela este heterozigotă, deci purtătoare a genei nedorite, există probabilitatea ca 50% din descendenţii masculi să primească gena nedorită.) Odată cu eliminarea femelei testată ca purtătoare a genei nedorite vor fi eliminate de la reproducţie şi toate fiicele ei, deoarece există probabilitatea ca şi 50% din fiice să primească gena nedorită. În privinţa descendenţilor masculi normali ai femelelor heterozigote, aceştia pot fi reţinuţi pentru că ei nu au primit genele nedorite de la mamă.

Scanned with OKEN Scanner

EREDITAREA CITOPLASMATICĂ (EXTRACROMOZOMALA)

Principiile şi fenomenele genetice dezvoltate în capitolele anterioare au pornit şi au fost bazate pe premisa existenţei unui control genic în determinarea fenotipică a fiecărui caracter. În conformitate cu teoria cromozomică a eredităţii aceste gene se găsesc situate în cromozomi, fiind parte integrantă a acestora. Referitor la mecanismul de transmitere a acestor caractere, cele două legi ale eredităţii s-au dovedit a avea un caracter universal, cele cîteva fenomene genetice (nondisjuncţia, linkage-ul, crossing-overul etc.) care modifică rezultatul acţiunii acestor legi nefăcînd altceva decît să întărească această regulă.

Punctul de vedere al discuţiei anterioare nu demonstrează sau mai bine zis nu limitează procesul complex al eredităţii la faptul că cromozomii sînt singurii purtători ai eredităţii şi că mecanismul cromozomal este unicul mecanism care asigură transmiterea caracterelor. Se ajunge astfel la întrebările: Dacă în afară de mecanismul cromozomal mai sînt şi alte mecanisme, care este natura acestora, cum acţionează ele? Capătă deci greutate opinia asupra unei eredităţi extracromozomale, care trebuie să joace un rol deosebit de important în natură. De altfel, din primele zile de existenţă ale geneticii, au fost aduse dovezi de necontestat în sprijinul eredităţii extracromozomale la plantele superioare. Aceste dovezi s-au acumulat într-un ritm rapid, caracterizînd aproape fiecare categorie de organisme superioare.

Care a fost în general natura dovezilor care au permis să se tragă concluzia existenţei unor mecanisme de ereditate extracromozomală? Să urmărim cîteva fapte.

Diferenţieri în privinţa rezultatelor hibridărilor reciproce. După cum se ştie, atunci cînd este vorba de transmiterea unor caractere bazate pe ereditatea cromozomală, rezultatele hibridărilor reciproce sînt în mod normal identice. Fără îndoială că nu este vorba aici de ereditatea legată de sex care prezintă alte particularităţi, datorită modului diferit de circulaţie a cromozomilor X la cele două sexe. Dacă însă rezultatele hibridărilor reciproce sînt diferite (de exemplu $♂A \times ♀B = C$ şi $♂\ B \times ♀A = D$) înseamnă că au intervenit alte mecanisme ereditare.

Un exemplu în acest sens îl poate constitui modul de transmitere a cancerului mamar la şoareci. Astfel, în unele linii de şoareci, majoritatea femelelor, generaţie după generaţie, mor datorită cancerului mamar. În alte linii, incidenţa acestui fel de cancer este scăzută. Cînd se fac hibridări reciproce între membrii acestor linii, viitorul indivizilor din prima generaţie şi din următoarele va depinde de caracteristica părintelui femel. Rezultatele experimentale arată că mamele din linia cu o mare incidenţă a cancerului mamar trans-

mit prin laptele lor un agent care mai tîrziu produce cancerul la descendenţii alăptaţi de ele. Rezultă din experimentările făcute, că această transmitere nu se realizează în sensul genetic al fenomenului, fiind provocată de agenţi externi care nu pot fi consideraţi ca parte integrantă a materialului genetic.

Un alt exemplu ce poate fi dat se referă la sensibilitatea la CO_2 pe care o manifestă unele linii de *Drosophila*. În marea lor majoritate musculiţele *Drosophila* sînt rezistente la CO_2, însă există şi exemplare aparţinînd unei linii pure, care sînt omorîte uşor la o concentraţie slabă de CO_2. Dacă se împerechează femele din această linie cu masculi din linii rezistente, descendenţa este aproape în întregime sensibilă. Dacă se împerechează însă femele din linii rezistente cu masculi din linia sensibilă, nu se obţin descendenţi sensibili la CO_2, decît în cazuri izolate. Femelele sensibile, obţinute în urma celor două tipuri de împerecheri, transmit mai departe acest caracter la descendenţii lor.

Influenţa maternă. O formă caracteristică a diferenţelor care se constată în urma încrucişărilor reciproce o constituie influenţa maternă, care face ca descendenţii să prezinte unele caracteristici ale părintelui femel. Masculul intervine în formarea şi dezvoltarea ulterioară a zigotului numai prin garnitura cromozomală de la nivelul spermatozoizilor. Femelele intervin însă pe lîngă garnitura cromozomală şi cu tot conţinutul celular al ovulei, conţinut care fără îndoială trebuie să joace un rol important în gradul de manifestare a unor caractere. Mai mult, la mamifere, toată perioada de gestaţie este o perioadă în care dezvoltarea ontogenetică a noului organism se face în strînsă legătură cu organismul mamei. Aşa se poate explica de ce *catîrul* (rezultat din împerecherea dintre mascul de *Equus asinus* şi femela de *Equus cabalus*) prezintă o dezvoltare şi o conformaţie corporală asemănătoare speciei *Equus cabalus* în timp ce *bardoul* (rezultat din împerecherea dintre mascul de *Equus cabalus* şi femelă de *Equus asinus*) prezintă o dezvoltare şi o conformaţie corporală asemănătoare speciei *Equus asinus*.

Un exemplu clar de influenţă maternă îl poate constitui modul de transmitere a culorii pielii larvelor şi a ochilor la *Ephestia* (molia făinii). Diferenţierile în privinţa culorilor se datoresc existenţei unei perechi de alele, în care una din gene provoacă apariţia pigmentului în timp ce cealaltă împiedică producerea acestuia. Astfel, gena A controlează producerea unei substanţe asemănătoare hormonilor, difuzibilă, cu compoziţie chimică cunoscută (kinurenina), implicată în sinteza pigmentului respectiv. Cînd organismul este homozigot pe *a* (gena recesivă) atunci această substanţă nu mai este elaborată. Femela heterozigotă produce, conform legilor segregării, două categorii de ovule, jumătate conţinînd gena *A* şi jumătate gena *a*. Dacă femela heterozigotă este împerecheată cu masculi homozigoţi pe *a* atunci în descendenţă vor apare atît indivizi heterozigoţi (*Aa*) cît şi homozigoţi (*aa*) în proporţii teoretic egale. Descendenţii homozigoţi (*aa*) nu pot să elaboreze hormonul respectiv deoarece nu au în genotip gena *A*. Totuşi, se constată că aceşti descendenţi prezintă în stadiul larvar pigmentaţia pielii şi ochilor. Această pigmentare dispare însă treptat în generaţiile următoare. Explicaţia acestui fenomen ar putea fi dată în felul următor: femelele heterozigote (*Aa*) includ în citoplasma celulelor lor hormonul elaborat sub acţiunea genei *A*. Această substanţă, în ovogeneză, se repartizează atît în ovulele care conţin gena *A* cît şi în cele care conţin gena *a*, fapt care face ca organismul homozigot (*aa*) format din ovulele cu *a* să prezinte în continuare pigmentaţia caracteristică. Dat fiind faptul că organismele homozigote respective nu mai sînt

Scanned with OKEN Scanner

capabile să producă noi cantităţi de hormon, cantitatea moştenită se diminuează treptat în generaţiile următoare.

Un alt exemplu de influenţă maternă îl poate constitui modul de transmitere a direcţiei de răsucire a cochiliei la melci. Această răsucire poate fi spre dreapta (dextral) şi este coordonată de o genă normală cu efect dominant, sau spre stînga (sinistral) coordonată de o genă recesivă. Experimentările făcute pe *Limnaea peregra* au dus la unele constatări foarte interesante (fig. 81). Astfel, cînd se fac încrucişări reciproce între indivizi homozigoţi, toţi descendenţii din generaţia F_1 prezintă aceeaşi direcţie de răsucire a cochiliei ca cea întîlnită la părintele femel. Indivizii din generaţia F_2 (obţinută prin autofecundarea indivizilor din F_1) prezintă toţi o direcţie dextrală de răsucire a cochiliei, indiferent de direcţia constatată în F_1. În generaţia F_3 (obţinută din autofecundarea indivizilor din F_2) se constată raportul de 3/1 în favoarea răsucirii dextrale (caracter dominant). Explicaţia fenomenului este următoarea: direcţia de răsucire este iniţiată din primele două diviziuni ale ovulei

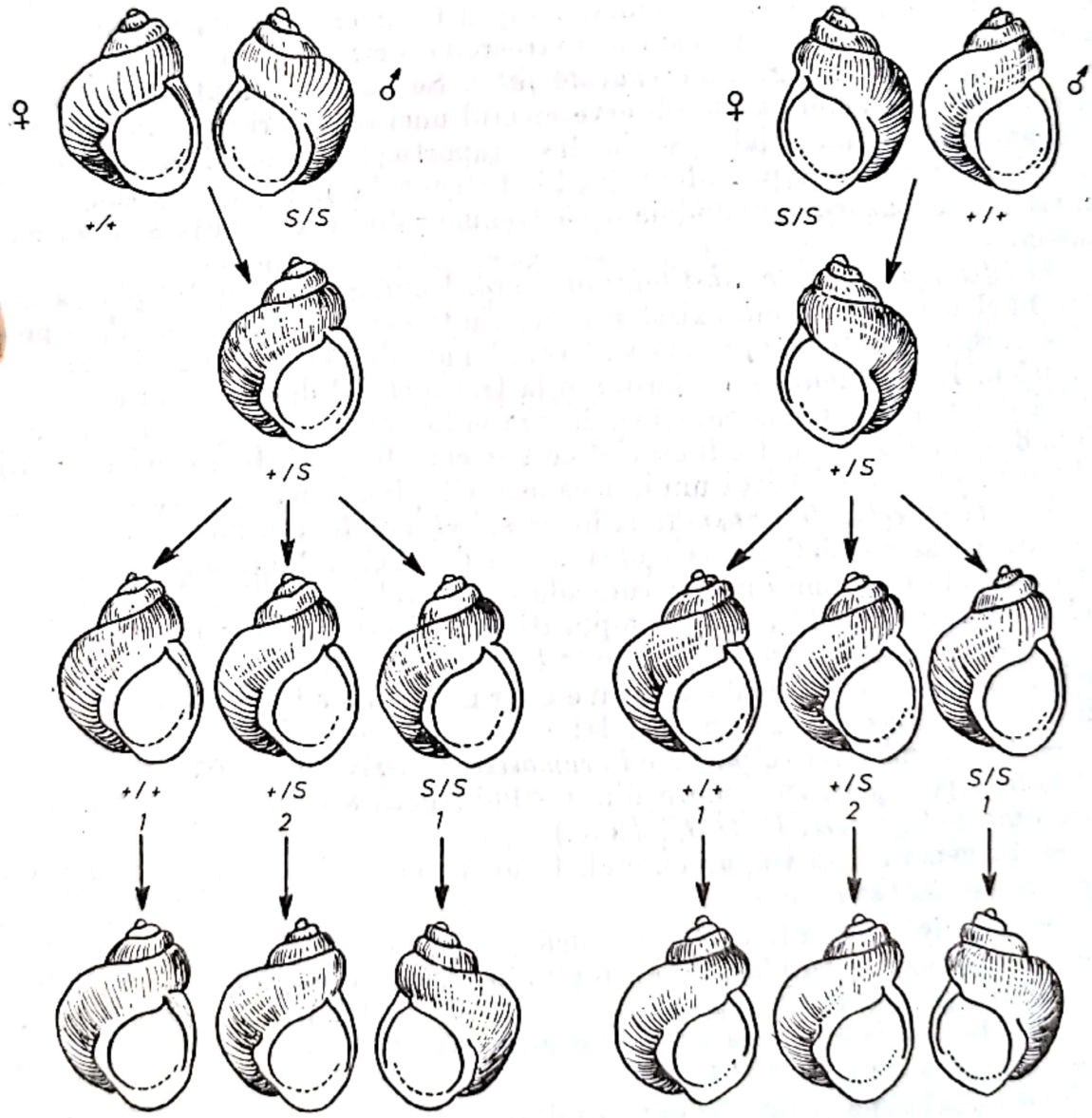


Fig. 81 — Modul de transmitere a direcţiei de răsucire a cochiliei la Limnaea peregra

după care, la această specie, are loc fecundarea, fapt care face ca materialul genic provenit de la masculi să nu mai aibă influenţă asupra direcţiei de răsucire a cochiliei. Faptul că toţi indivizii din F_2 au direcţia de răsucire dextrală se explică prin starea de heterozigoţie a indivizilor din F_1.

În ambele cazuri citate *(Ephestia* şi *Limnaea)* se produce influenţa maternă, expresia fenotipică nefiind strict corelată cu prezenţa imediată a unor gene specifice.

Nelocalizarea. Dacă poziţia genelor este bine localizată pe cromozomi atunci, în mod normal, vor putea fi demonstrate situaţiile de linkage folosindu-se genele „marker". Imposibilitatea de a realiza însă o legătură între elementele coordonatoare a unor caractere şi anumite gene a căror localizare este bine cunoscută ar putea duce la concluzia existenţei unor sisteme genetice diferite.

Nesegregarea. După cum s-a arătat, segregarea este tipică eredităţii cromozomale rezultînd din separarea cromozomilor homologi în timpul meiozei primare şi, ca urmare, din separarea celor două gene alelice. Segregarea presupune deci existenţa unor elemente genetice dispuse în perechi şi separarea acestora în timpul diviziunii celulare. Lipsa fenomenului de segregare poate să indice existenţa unui mecanism extracromozomal.

Segregare şi grupare independentă false. Se poate întîmpla ca în transmiterea unor caractere să se observe efectul unei segregări şi al unei grupări independente de material specific, însă raporturile şi combinaţiile posibile nu mai urmează legile probabilităţii, fiind cu totul diferite de cele cunoscute. În asemenea cazuri, fără îndoială că trebuie admisă existenţa unui alt mecanism.

Indiferenţă în caz de substituire nucleară. După cum s-a arătat pînă acum între nucleu şi citoplasmă există o strînsă interdependenţă în sensul că procesele care au loc în citoplasmă sînt coordonate de materialul genic existent în nucleu. Experimentările referitoare la transplantul de nuclei au arătat că uneori pot persista unele caractere în prezenţa unui nucleu provenit de la o celulă diferită şi cunoscut a fi asociat cu alte caracteristici. În asemenea cazuri trebuie acceptată existenţa unui mecanism citoplasmatic.

Tipuri speciale de transmitere, în sensul că pot fi transmise unele caractere fără ca să se realizeze şi transmiterea de nuclei. Aceasta denotă că nu genele situate pe cromozomi ar controla caracterele respective. Un asemenea mod de transmitere fără să fie implicaţi nucleii este specific unor tipuri de organisme. Numeroase cercetări legate de acest mod de transmitere citoplasmatică au fost efectuate de Sonneborn şi Beale pe *Paramoecium*. Principiile de bază sînt următoarele:

— în cadrul unei tulpini de *Paramoecium*, derivată dintr-un singur animal homozigot, pot fi obţinute diferite linii, fiecare caracterizată prin prezenţa unui antigen (A, B, D, H, J etc.);

— în general, un singur animal, la un moment dat, conţine numai un singur fel de antigen;

— proprietatea antigenică specifică a unei linii este pasibilă de modificare sub influenţa mediului. De exemplu, în cadrul tulpinei 90, culturile crescute la temperaturi joase prezintă antigen S, la temperaturi intermediare antigenul G, iar la temperaturi înalte antigenul D. Tipul antigenic poate fi influenţat şi de alţi factori;

— încrucişările reciproce dau rezultate diferite. Autogamia nu prezintă influenţe asupra proprietăţilor antigenice. Dacă în momentul conjugării între

Scanned with OKEN Scanner

doi parameci se realizează schimb de citoplasmă, atunci rezultatele vor fi diferite față de cazul cînd acest schimb nu se constată. Dacă de exemplu (fig. 82), doi parameci de tipul *A* și *B* constituie perechea de conjuganți, după desfacerea perechii fiecare animal își păstrează caracteristica antigenică avută înainte de conjugare. Dacă are loc însă schimb de citoplasmă atunci exconjuganții vor prezenta o singură caracteristică antigenică, deși nu a avut loc și transfer de nuclei.

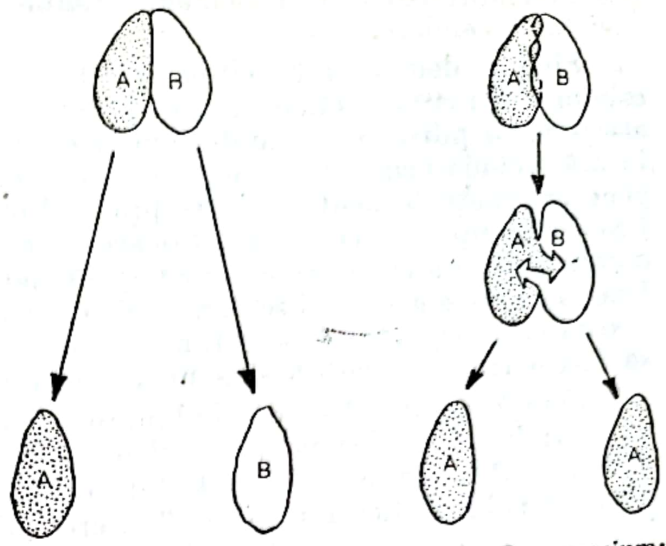


Fig. 82 — Rezultatele conjugării la Paramoecium: *a* — fără schimb de citoplasmă; *b* — cu schimb de citoplsmă

Din cele prezentate pînă acum rezultă că materialul ereditar este mult mai complex, existînd mai multe mecanisme pentru transmiterea caracterelor.

Dacă acceptăm această situație înseamnă că materialul genetic din celulă trebuie împărțit în două categorii: cromozomal și extracromozomal. În acest caz, trebuie să se folosească o terminologie cît mai exactă pentru a putea face deosebirile esențiale dintre mecanismele de transmitere ereditară.

Se poate folosi o primă împărțire a materialului genetic total în *genom* (tot materialul ereditar situat la nivelul cromozomilor) și *plasmon* (tot materialul ereditar din celulă situat în afara cromozomilor). Genomul este alcătuit, după cum se știe, din cromozomi la nivelul cărora se găsesc genele care alcătuiesc genotipurile. Unitățile care alcătuiesc plasmonul sînt mai numeroase și anume plastidele, kinetosomii, mitocondriile, centriolii. Acestea prezintă materialul genetic denumit plastogene, kinetogene, chondriogene și respectiv centriogene. Aceste mici unități genetice ale plasmonului au fost denumite de D a r l i n g t o n (1939) cu termenul generic de *plasmagene*. Relația dintre plasmagene și plasmon este analoagă celei dintre gene și genom.

Schematic, această împărțire a materialului ereditar de la nivelul celulei se prezintă astfel:

Material ereditar total ↗ Genom ⟶ cromozomi ⟶ gene
↘ Plasmon → plastide — plastogene ↘
→ kinetosomi — kinetogene → plasmagene
→ mitocondrii — chondriogene →
↘ centrioli — centriogene ↗

Pentru a se putea deduce rolul acestor elemente ca material ereditar trebuie urmărite două aspecte: continuitatea fizică și continuitatea genetică de la o generație la alta.

Elementele extracromozomale trebuie să îndeplinească anumite condiții pentru a putea fi considerate purtătoare ale materialului ereditar. Ele trebuie să determine anumite caracteristici ale celulei. De asemenea, ele trebuie să fie supuse fenomenului de duplicare, de autoduplicare, în maniera în care dacă nu se duplică, deci se pierd pentru celulele fiice, ele nu pot fi refăcute de mate-

rialul cromozomal. Aceste elemente trebuie să treacă în celulele fiice în timpul diviziunii celulare.

Simpla demonstrare citologică a continuității fizice a constituenților celulari extracromozomali reprezintă doar un aspect al problemei definirii acestora ca purtători ai materialului ereditar. Pentru a lămuri această problemă trebuie urmărită și continuitatea genetică. Demonstrarea continuității genetice poate fi făcută dacă se produce o mutație care are ca efect o modificare fenotipică. Această modificare fenotipică poate fi urmărită ușor de la o generație la alta în urma unor împerecheri între indivizi mutanți și normali. Dacă în aceste generații se poate demonstra o asociere între fenotipul mutant și o alterare structurală sau funcțională a unei unități din citoplasmă atunci se poate trage concluzia și a unei continuități genetice.

Este necesară deci o combinare între observația citologică și experimentări hibridologice pentru a demonstra nu numai continuitatea fizică a unității extracromozomale ci și faptul că această continuitate se extinde și asupra unei modificări a informației ereditare cuprinsă în acestea. Fără îndoială că un asemenea procedeu este greu de aplicat. Totuși acumularea de dovezi referitoare la cazuri independente de ereditate extracromozomală, care implică aceiași constituenți citoplasmatici, poate constitui o oarecare garanție că acești constituenți ar fi purtătorii informației ereditare respective.

Dificultatea principală în demonstrarea continuității genetice, a unităților extracromozomale o constituie faptul că datorită rolului important pe care aceste unități îl joacă pentru fiziologia celulei, pierderea lor, sau a funcției lor, trebuie să aibă un efect letal. De exemplu, o plantă fără cloroplaste nu poate să realizeze fotosinteza și ca urmare moare. Modificări fenotipice de acest gen pot fi studiate însă la *Euglena* unde fotosinteza nu este necesară pentru viață. În mod similar, o pierdere sau schimbare de funcție a mitocondriilor poate fi tolerată numai la unele organisme, cum ar fi drojdia de bere, la care respirația aerobă poate fi înlocuită cu un sistem anaerob eficient.

În privința continuității fizice, constituenții extracromozomali ai celulei pot fi grupați în două categorii. Aceste categorii se referă pe de o parte la elementele producătoare de fibrile (care controlează mișcarea în interiorul celulei sau mișcarea întregii celule), iar pe de alta la elementele care controlează metabolismul celular.

Elementele producătoare de fibrile identificate pînă acum sînt: *centrosomii* (cu sau fără centrioli) care produc asterul în timpul diviziunii celulare și *granulele bazale* sau blefaroplastele care generează cilii, flagelii sau coada spermatozoizilor. Centrosomii sînt prezenți la toate animalele și la plantele inferioare, iar granulele bazale numai la celulele care se caracterizează prin mobilitate.

La majoritatea animalelor, centriolii prezintă o vizibilă continuitate de la o generație de celule la alta avînd proprietatea de a se duplica. De asemenea, continuitatea acestora se extinde și în gametogeneză, elementele respective apărînd în generația filială de descendenți. De altfel, particule minuscule, reprezentînd părți ale centriolului, constituie singurul rest de proteină găsit în capetele spermatozoizilor la diferite animale. Fiecare celulă cuprinde o pereche de centrioli care se duplică în timpul diviziunii celulare. Modul de duplicare a centriolilor nu este însă pe deplin lămurit. Există două posibilități: fisiunea sau sinteza. Se pare că, după observații mai recent făcute de Cleveland la flagelatul *Barbula nimpha* centriolul nu se divide ci

Scanned with OKEN Scanner

produce un mic centriol „fiu" care îşi realizează creşterea fiind ataşat de centriolul iniţial.

Granulele bazale denumite în diferite feluri (blefaroplaste, kinetosomi) par să constituie sursa de formare a tuturor cililor, flagelilor sau filamentelor axiale. Există o anumită asemănare între structura kinetosomilor şi structura centriolilor. Această afirmaţie a fost întărită de observaţiile asupra rolului centriolului în spermatogeneză. Centriolul, care în mod normal pare să fie iniţiatorul asterului, devine producătorul cozii spermatozoidului. Studiile făcute cu ajutorul microscopului electronic au arătat că relaţia fizică dintre centriolul unui spermatozoid şi coada acestuia este de aceeaşi natură cu relaţia dintre kinetosom şi cilii sau flagelii produşi de aceştia. Astfel, coada spermatozoidului este alcătuită din 11 fibrile provenite din centriolul distal. Două din aceste fibrile sînt mai groase şi sînt înconjurate de un inel exterior alcătuit din celelalte nouă fibrile. Asemenea conformaţie a cozii spermatozoidului apare la diferite categorii de animale. În mod similar şi granulele bazale asociate cu cili sau flageli au o structură cilindrică alcătuită dintr-un inel din nouă fibrile. Rezultă de aici existenţa unui model de bază, reprezentat dintr-un inel alcătuit din 9 tubi sau fibrile, care se întîlneşte în centrioli, kinetosomi, cozile spermatozoizilor, cili şi flageli.

Cele mai convingătoare dovezi referitoare la autoperpetuarea complexului centriol — kinetosom şi la controlul unor proprietăţi heritabile ale celulei au fost obţinute din studiile pe ciliate. La aceste organisme aranjamentul kinetosomilor în straturi caracteristice produce majoritatea diferenţierilor vizibile. Deşi la ciliate centriolul şi kinetosomul sînt structural asemănători, nu există nici o dovadă că unul ar putea proveni din altul. Fiecare se comportă ca sisteme independente.

La ciliate, în special la *Paramoecium aurelia*, sînt cunoscute unele fenotipuri mutante cu duplicări sau deficienţe de structuri corticale, datorate duplicării sau absenţei unor anumite grupuri de kinetosomi. Aceste fenotipuri mutante se perpetuează prin reproducerea vegetativă.

A doua categorie de elemente citoplasmatice care ar putea fi implicate în transmiterea ereditară a unor caractere sînt acele elemente care controlează metabolismul celular. Din această categorie fac parte mitocondriile şi plastidele.

Mitocondriile sînt componenţi esenţiali ai citoplasmei şi pe lîngă rolul pe care-l joacă în metabolismul celular reprezintă şi locul de înmagazinare a energiei celulare. Continuitatea fizică a fost demonstrată prin numeroase cercetări, atît în diviziunea mitotică cît şi în cea meiotică din timpul gametogenezei. Modul cum se realizează această diviziune şi separare în celulele fiice diferă însă de la un organism la altul.

Dovezile privind continuitatea genetică a mitocondriilor au putut fi realizate pînă în prezent din observaţiile asupra unor mutante la fungi (ciuperci). Aceste mutante se referă la o încetinire a creşterii coloniei. Experimentările hibridologice la aceste organisme au demonstrat că diferenţele fenotipice între organismele mutante şi cele normale au origine extracromozomală. Studii recente cu ajutorul microscopului electronic au arătat că la mutantele respective se constată şi unele anomalii ale structurii celulare, anomalii care afectează printre altele şi mitocondriile. Studiile aceloraşi categorii de mutante, la drojdia de bere, au arătat că acestea se datoresc pierderii sau nefuncţionării mecanismului de respiraţie aerobă. Diferenţele în privinţa ritmului de creştere între organismele mutante şi normale dispar în absenţa oxigenului. Anomalia

Scanned with OKEN Scanner

respiratorie a mutantelor este atribuită absenţei simultane a mai multor enzime cu rol în respiraţie (citocrom oxidaza, citocrom-c reductaza etc.) enzime care în mod normal se ştie că sînt prezente în celulele normale la nivelul mitocondriilor. De aici se poate trage concluzia că mutantele respective sînt însoţite de modificarea funcţională a mitocondriilor.

Plastidele sînt prezente la toate plantele verzi. Ele pot fi puse în legătură cu diferite funcţiuni ale celulei ca de exemplu: proprietăţile fotosintetice ale celulei (cloroplaste), colorarea petalelor (cromoplastele), depozitarea amidonului, proteinelor etc. (leucoplaste). Datorită importanţei lor, cloroplastele au constituit cel mai adesea subiectul cercetărilor referitoare la continuitatea fizică. Multiplicarea şi repartizarea cloroplastelor în timpul diviziunii celulare s-au putut constata şi studia la plantele inferioare, la care în fiecare celulă există un număr mic dar constant de cloroplaste destul de mari.

Plastidele au constituit obiectul primelor cercetări referitoate la continuitatea genetică a unor constituenţi extracromozomali. Aproape la fiecare specie de plante apar variante albino totale, sau parţiale. La aceste organisme plastidele şi-au pierdut capacitatea de a produce clorofila sau nu există plastide. O plantă complet albino fără îndoială că nu supravieţuieşte. Dacă însă apar zone albino, planta poate supravieţui pe seama clorofilei produsă de zonele normale.

La majoritatea cazurilor, modificarea structurii sau funcţiei plastidelor se moşteneşte în mod asemănător unei gene cromozomale mutante. Primul exemplu de acest fel a fost arătat de Correns în cercetările sale pe plantele bălţate verde-alb la *Mirabilis jalapa*. El a constatat că indiferent de natura polenului, florile din sectoarele verzi ale plantei au dat numai descendenţi verzi, iar florile din sectoarele albe numai descendenţă albă. Florile de pe ramurile bălţate au dat descendenţă variată — verde, albă şi bălţată — în diferite proporţii. E. Baur consideră că plantele bălţate posedă două tipuri distincte de plastide, normale şi mutante. Plastidele normale provin din multiplicarea plastidelor normale iar cele mutante din multiplicarea plastidelor mutante. Pornind de la o ovulă cu ambele tipuri de plastide, multiplicarea şi repartizarea în timpul diviziunilor mitotice produc unele celule care conţin numai plastide normale, altele numai plastide mutante, iar a treia categorie ambele tipuri de plastide.

Unele fenomene de ereditate extracromozomală au putut fi explicate prin punerea în evidenţă în citoplasmă a unor particule care în mod normal nu reprezintă componenţi ai celulei şi care se transmit în timpul reproducerii celulei.

Un exemplu în acest sens îl reprezintă o varietate de *Paramoecium aurelia* denumită „killer", varietate care a fost studiată de Sonneborn. El a constatat că anumite suşe de *P. aurelia* produc şi eliberează o substanţă denumită *paramecin*, care omoară indivizii din alte suşe însă niciodată pe cei din suşa producătoare. Suşele producătoare ale acestei substanţe au fost denumite „killer" (omorîtori) iar suşele neproducătoare au fost denumite „sensitive". Indivizii din suşa „killer" conţin în citoplasmă nişte particule de dimensiuni mici (aproximativ 0,4 μ) care conţin ADN propriu şi care au fost denumite particule „kappa". Ceea ce este important de menţionat este faptul că aceste particule kappa sînt condiţionate de existenţa unei gene dominante cum ar fi K, S_1, S_2 etc. Sonneborn a constatat că în cazul

conjugării între parameci „killer“ și „sensitivi“, dacă separarea se face imediat după schimbul de nuclei atunci fiecare din exconjuganți își va păstra caracterul său inițial. Dacă însă separarea întîrzie și are loc și schimb de citoplasmă, atunci — deși complementul cromozomal este identic — ambii conjuganți vor fi „killer“, datorită transferului de particule kappa. Experiențele ulterioare au arătat că: indivizii „killer“ pot fi transformați în „sensitivi“ prin diferite tratamente; că indivizi „sensitivi“ care au în genom genele K, S_1, S_2, puse în suspensii concentrate de organisme killer distruse, încorporează particulele kappa și devin „killer“: că particulele kappa sînt susceptibile de a suferi un proces mutagen, formele mutante diferind între ele prin cantitatea și tipul de paramecin produs. Deci particulele kappa prezintă toate caracteristicile unui element extracromozomal care manifestă continuitate genetică.

Un alt exemplu îl constituie existența unor sușe de *Drosophila melanogaster* sensibilă la CO_2. Această sensibilitate a cărei transmitere ereditară nu se încadrează în mecanismul cromozomal cunoscut, se pare că se datorește unor particule denumite „sigma“ situate în citoplasmă. Aceste particule se comportă de aceeași manieră ca și particulele kappa de la *Paramoecium*.

În afara cazurilor amintite de material extracromozomal care poate prezenta continuitate fizică și genetică, în ultimii ani a mai fost pusă în evidență încă o categorie de particule genetice, denumite *episomi*.

Conceptul de episomi a fost introdus de F. Jacob și E. L. Wollman în 1950, pentru a indica acele particule genetice (cu continuitate genetică), alcătuite din ADN propriu, care nu sînt constituenți esențiali ai celulei, dar în care ele pot exista în două stări alternative:

— stadiu integrat — în care elementul respectiv este intim asociat cu cromozomul (într-un anumit punct, sau mică zonă), multiplicarea sa fiind sincronizată cu replicarea cromozomului;

— stadiu autonom — în care elementul respectiv se reproduce independent de cromozom și de regulă mai rapid decît celula în care se găsește.

Exemplu de asemenea particule poate fi dată situația de infectare a culturilor de *Escherichia coli* tulpina lambda cu bacteriofagul T_4. Cînd se produce atacul bacteriofagului, după cum s-a mai arătat, în bacterie pătrunde numai materialul genetic al fagului, alcătuit din ADN. După intrarea în celulă, el se poate atașa de cromozomul bacteriei intrînd în stadiul integrat după care, după cîteva diviziuni celulare în care replicarea este sincronizată cu cea a cromozomului bacteriei, se eliberează și intră în stadiul autonom, stadiu în care se multiplică rapid formînd un număr mare de fagi în interiorul celulei care distrug celula gazdă, devin liberi, infectînd apoi bacteriile învecinate.

Tot la *Escherichia coli* au mai fost studiate și alte situații de episomi cum ar fi „factorul sexului“ și „factorii colicinogenici“.

Din cele prezentate în acest capitol se trage concluzia că ereditatea extracromozomală este o realitate și că ea se poate manifesta în numeroase feluri. Pentru unele forme de manifestare s-a găsit explicație dar mai sînt încă multe pentru care nu s-a putut da o explicație plauzibilă.

Se poate trage concluzia că pînă acum au fost stabilite trei categorii de determinanți ai caracterelor care manifestă un mod de ereditate diferit de mecanismul cromozomal:

— componenți permanenți și specifici ai celulelor care posedă continuitate fizică și genetică (centriolii, kinetosomii, mitocondriile, plastidele);

Scanned with OKEN Scanner

— componenţii nespecificaţi (simbionţi) ai celulei, dar care se găsesc în citoplasmă şi prezintă continuitate genetică (particulele kappa, sigma etc.);

— episomii, componenţi care pot avea diferite surse de provenienţă (externă, cromozomală sau extracromozomală) şi prezintă cele două stadii — integrat şi autonom.

Ultimele două categorii au fost puse în evidenţă cu certitudine pînă în prezent numai la organismele unicelulare. Elementele de prima categorie au fost însă recunoscute la majoritatea organismelor.

Scanned with OKEN Scanner

POPULAȚIA DE ANIMALE, DOMENIUL DE MANIFESTARE A FENOMENELOR GENETICE

În capitolele anterioare, fenomenul eredității a fost studiat avînd ca elemente de discuție individul și fenomenele care pot apare în descendență în urma unei hibridări. Este interesant însă de urmărit ce se întîmplă atunci cînd obiectul de studiu nu mai este individul, ci populația.

Termenul de „populație" a fost introdus în 1903 de Johanssen pentru a indica un grup de indivizi care au un genofond comun și între care au loc relații de reproducție, deci care pot asigura obținerea unor generații filiale. Termenul de genofond („gene-pool") se referă la numărul categoriilor de gene și proporția lor în populație, și mai puțin la existența unor indivizi care posedă aceste gene.

Studierea unei populații din punct de vedere genetic urmărește în general două aspecte: *structura genetică* a populației respective la un moment dat și *dinamica* populației, respectiv a structurii genetice a acestora în decursul generațiilor.

Trebuie reținut faptul că atunci cînd se studiază din punct de vedere genetic o populație se are în vedere situația referitoare la un anumit caracter, aceeași populație putînd prezenta structuri genetice diferite pentru fiecare caracter în parte. În funcție de natura caracterului (calitativ sau cantitativ), legată de determinarea genică a acestuia, va diferi și modul de abordare a studiului populației. În acest capitol vom prezenta în principal elementele fundamentale și teoriile specifice acestui domeniu de studiu și mai puțin rezultatele unor cercetări.

STRUCTURA GENETICĂ A POPULAȚIILOR

O primă problemă care se ridică în studiul genetic al unei populații este cunoașterea structurii genetice a acesteia. Pentru a indica structura genetică a unei populații, trebuie specificate genotipurile indivizilor care alcătuiesc populația și proporția indivizilor din populația care prezintă același genotip. Structura genetică a unei populații va fi exprimată deci prin *numărul categoriilor de genotipuri existente și prin frecvența (proporția) fiecărui genotip.*

Să urmărim situația în care un caracter este determinat de un genotip alcătuit dintr-o singură pereche de gene alelice.

După cum se știe, la un anumit locus pe cromozomii homologi un organism diploid poate prezenta două gene (alele) identice sau diferite în ceea ce privește efectul lor. Atunci cînd la un locus pe cromozomii homologi se pot localiza doar două gene (alelism simplu) înseamnă că pot exista trei combinații între alelele respective, deci trei categorii de genotipuri. De exemplu, dacă la

Scanned with OKEN Scanner

locusul A există perechea de alele A_1 şi A_2 înseamnă că la acest locus pot rezulta trei genotipuri şi anume: A_1A_1, A_1A_2 şi A_2A_2, adică două genotipuri homozigote (A_1A_1 şi A_2A_2) şi un genotip heterozigot (A_1A_2). În caz de polialelism (mai multe gene care pot ocupa acelaşi locus), numărul genotipurilor din populaţie va fi mai mare. Astfel, în caz de trei alele (A_1, A_2 şi A_3) sînt şase posibilităţi de combinare şi deci şase categorii de genotipuri, din care 3 homozigote (A_1A_1, A_2A_2, A_3A_3) şi 3 heterozigote (A_1A_2, A_1A_3, A_2A_3). La patru alele vor exista 10 categorii de genotipuri în populaţie ş.a.m.d. Numărul categoriilor de genotipuri care pot apare ca urmare a combinaţiilor dintre genele alelice este egal cu $1/2(n^2 + n)$, în care n este numărul alelelor din serie. De exemplu, pentru un locus cu o serie multiplă de 5 gene, numărul categoriilor de genotipuri posibile este 15, adică $1/2(25 + 5)$. Numărul genotipurilor homozigote din totalul genotipurilor va fi n iar cel al genotipurilor heterozigote va fi egal cu $1/2(n^2 - n)$.

În cazul caracterelor cantitative, determinate de un genotip alcătuit din mai multe perechi de gene alelice, numărul categoriilor de genotipuri nu se mai determină după relaţia amintită ci după relaţia 3^n, n reprezentînd numărul de perechi de gene alelice implicate, iar 3 numărul combinaţiilor posibile la un singur locus (în situaţia de alelism simplu). Aceasta înseamnă că la două perechi de alele populaţia va fi alcătuită din 9 categorii de genotipuri, la trei perechde alele din 27 categorii de genotipuri ş.a.m.d.

Rezultă deci, că *numărul* categoriilor de genotipuri dintr-o populaţie este determinat atît de *numărul tipurilor de gene* care pot fi situate la un locus cît şi de *numărul locilor* implicaţi.

Numărul indivizilor care prezintă acelaşi genotip, raportat la numărul total al indivizilor din populaţie, reprezintă *frecvenţa* genotipului respectiv. Frecvenţa poate fi exprimată fie în procente, fie în valori zecimale.

Structura genetică a unei populaţii la un anumit locus cu două alele — poate fi deci reprezentată în felul următor:

genotipuri	A_1A_1	A_1A_2	A_2A_2
frecvenţa	P	H	Q

Literele P, H şi Q reprezentînd proporţiile genotipurilor respective înseamnă că $P + H + Q = 1$ (sau 100 dacă se exprimă în procente), adică suma frecvenţelor genotipurilor trebuie să fie egală cu 1 (sau 100).

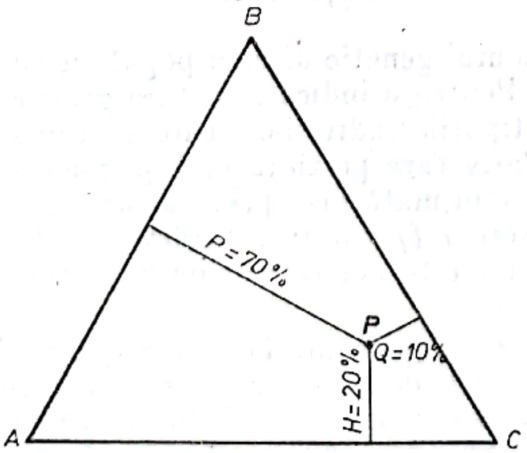


Fig. 83 — Prezentarea schematică a structurii genetice a unei populaţii

Structura genetică a oricărei populaţii la un anumit locus cu două alele poate fi reprezentată grafic printr-un punct situat într-un triunghi echilateral. De exemplu, considerînd triunghiul echilateral ABC (fig. 83), o populaţie poate fi reprezentată prin punctul P. Distanţele punctului P perpendicular pe fieçare din cele trei laturi vor reprezenta proporţiile celor trei genotipuri considerate. Reamintim că suma celor trei perpendiculare este egală cu înălţimea triunghiului. Pentru a nu se crea dificultăţi în compararea structurilor genetice ale mai multor popu-

lații, este recomandabil ca distanța de la punctul P la latura AB să reprezinte proporția homozigoților A_1A_1, la latura AC proporția heterozigoților A_1A_2, iar la latura BC a homozigoților A_2A_2. Considerînd înălțimea triunghiului egală cu unitatea, perpendicularele din punctul P vor fi exprimate în valori zecimale.

După cum se știe, ca urmare a procesului meiotic care are loc în timpul gametogenezei, gameții, conținînd numai cîte un membru al fiecărei perechi de cromozomi homologi, conțin nu genotipuri, ci numai gene și anume cîte o genă din fiecare pereche de alele. Genotipul se realizează însă din nou în momentul fecundării, moment care constitue a doua etapă în realizarea legii grupării independente a materialului genetic. Transpunînd fenomenul la nivel de populație, rezultă că genotipurile generației parentale sînt înlocuite prin gameți, noile genotipuri din descendență constituindu-se în momentul fecundării pe baza genelor transmise prin gameți. În felul acesta, genele existente în populație au continuitate de la o generație la alta, în timp ce genotipurile nu prezintă această continuitate, ele refăcîndu-se în fiecare generație.

Ținînd seama de faptul că orice genotip cuprinde la un anumit locus doar două alele, înseamnă că într-o populație numărul genelor de la locusul respectiv va fi de două ori mai mare decît numărul genotipurilor existente. Proporția fiecăreia din gene, în cadrul numărului total de gene de la un locus, reprezintă frecvența genei respective.

Dacă se notează cu p frecvența genei A_1 în populație și cu q frecvența genei A_2 rezultă că; $p + q = 1$ (sau 100 dacă se exprimă în procente), adică suma frecvențelor genelor de la un locus trebuie să fie egală cu 1 (sau 100).

Pornind de la aceste două formule (de bază în studiul populațiilor), se pot stabili unele relații între frecvența genotipurilor și frecvența genelor, în sensul că frecvența genotipurilor dintr-o populație este influențată în mod direct de frecvența genelor respective existente în populație.

Determinarea frecvenței genelor în populație se poate realiza prin două metode, în funcție de modul în care este prezentată structura genetică a populației.

Să considerăm o populație alcătuită din 200 indivizi cu următoarea structură genetică, exprimată în număr de indivizi din fiecare genotip:

A_1A_1	A_1A_2	A_2A_2
60	120	20

Pentru determinarea frecvenței genelor se stabilește mai întîi numărul genelor A_1 și A_2 prezentate de cei 200 indivizi, folosindu-se următorul raționament: cei 60 indivizi homozigoți A_1A_1 vor conține 120 gene A_1, iar cei 120 indivizi heterozigoți încă 120 gene A_1, în total în populație vor exista 240 gene A_1. Cei 20 indivizi homozigoți A_2A_2 vor conține 40 gene A_2 iar cei 120 heterozigoți încă 120 gene A_2 și deci în populație vor exista 160 gene A_2. Totalul genelor din populația considerată va fi egal cu 400 gene (240 gene A_1 + 160 gene A_2). Numărul genelor de la un locus este (în cazul genelor autosomale) de două ori mai mare decît numărul genotipurilor, respectiv al indivizilor din populație. Raportînd numărul fiecărei gene la numărul total, rezultă 60% (0,6) gene A_1 și respectiv 40% (0,4) gene A_2, deci $p = 0{,}6$ iar $q = 0{,}4$, respectîndu-se deci relația $p + q = 1$.

Metoda arătată se poate baza pe următoarele formule de lucru:

$$p = \frac{2X + Y}{2N} \text{ iar } q = \frac{2Z + Y}{2N}$$

Scanned with OKEN Scanner

în care X reprezintă numărul indivizilor cu genotipul A_1A_1, Y al indivizilor cu genotipul A_1A_2, Z al indivizilor cu genotipul A_2A_2, iar N numărul total de indivizi din populație.

Să considerăm aceeași populație însă cu structura genetică exprimată în proporția indivizilor din fiecare genotip:

A_1A_1	A_1A_2	A_2A_2
P	H	Q
0,3	0,6	0,1

Pentru determinarea frecvențelor genelor se folosește următorul raționament: indivizii homozigoți la locusul respectiv avînd numai gene dintr-un anumit tip înseamnă că frecvența genotipului respectiv este în același timp și frecvența genelor cuprinse de acesta, în timp ce indivizii heterozigoți prezentînd două gene diferite, înseamnă, la nivel de populație, o frecvență a fiecărei gene de 50% din frecvența genotipului respectiv. În acest fel, adunînd proporția genotipului homozigot cu jumătate din proporția genotipului heterozigot se obține frecvența genei respective. Deci, pentru gena $A_1 : p = P + H/2$ iar pentru gene $A_2 : q = Q + H/2$, adică frecvența unei gene este egală cu frecvența genotipului homozigot respectiv, plus jumătate din frecvența genotipului heterozigot. În exemplul luat,

$$p = 0{,}3 + \frac{0{,}6}{2} = 0{,}1 \quad \text{iar } q = 0{,}1 + \frac{0{,}6}{2} = 0{,}4$$

DINAMICA POPULAȚIILOR

A doua problemă care se pune în studiul populațiilor constă în urmărirea structurii genetice de-a lungul generațiilor.

Dinamica populațiilor se bazează pe un principiu demonstrat încă din 1908 în mod independent de matematicianul englez G. H. Hardy și biologul german W. Weinberg. Acest principiu se referă la frecvența genelor și genotipurilor homozigote și heterozigote dintr-o populație, în sensul că în populațiile mari în care împerecherea indivizilor se face la întîmplare (condiții de panmixie) atît frecvența genelor, cît și a genotipurilor rămîn sonstante din generație în generație. Acest principiu este cunoscut sub denu-(cirea de *„legea Hardy - Weinberg"* sau *„legea echilibrului populațiilor"*. Conform acestei legi, o populație este considerată ca fiind în echilibru atunci cînd, în absența unor factori modificatori, își menține în generații succesive aceeași frecvență a genelor și aceeași structură genetică.

Pentru a putea înțelege modul cum acționează această lege în populații este necesar să se urmărească cîteva etape și anume:

a. În orice populație, referitor la un anumit locus, indivizii vor produce atîtea tipuri de gameți cîte alele pot exista la locusul respectiv. Pentru simplificare, vom considera o singură pereche de alele la un locus (A_1 și A_2). În acest caz, gameții produși de indivizii din populație vor fi de două feluri, unii care conțin gena A_1 și alții gena A_2. Avînd în vedere că indivizii homozigoți A_1A_1 vor produce numai gameți care conțin gena A_1, homozigoții A_2A_2 — numai gameți care conțin gena A_2, iar heterozigoții A_1A_2 — gameți care să conțină unii gena A_1, iar alții gena A_2 (în proporții egale), înseamnă că frecvența gameților care să cuprindă gena A_1 produși în întreaga populație, va fi

Scanned with OKEN Scanner

$P + H/2$, frecvență care nu este alta decît frecvența genei A_1 în populație. Același raționament este valabil și pentru gameții care conțin gena A_2. Deci, primul lucru care trebuie înțeles și acceptat este acela că *frecvențele tipurilor de gameți* (din punct de vedere al conținutului genic)) *produși de indivizii unei generații sînt aceleași cu frecvențele genelor respective în generația care produce gameții.*

b. În condiții de panmixie, deci fără elemente restrictive, împerecherea la întîmplare între indivizi se extinde sau este echivalentă cu unirea la întîmplare, în procesul de fecundare, a tuturor gameților produși în populația respectivă (acționează legea grupării independente a materialului genetic). Condiția de panmixie presupune aceeași șansă pentru fiecare gamet de a intra în procesul de fecundare, după cum la nivel de indivizi înseamnă aceeași șansă a fiecărui individ de a se împerechea cu oricare alt partener de sex opus. În această situație, notînd cu p frecvența gameților care conțin gena A_1 (atît de la masculi, cît și de la femele) și cu q frecvența gameților care conțin gena A_2, rezultă că, în urma fecundării, proporțiile genotipurilor care vor apare vor fi egale, conform legilor probabilității, cu produsul dintre frecvențele gameților respectivi la cele două sexe, adică proporția genotipului homozigot A_1A_1 în generația filială va fi egală cu p^2, a genotipului homozigot A_2A_2 cu q^2 iar a genotipului heterozigot A_1A_2 cu $2pq$ (tabelul 14).

TABELUL 14

MODUL DE REALIZARE A NOILOR GENOTIPURI ÎN GENERAȚIA FILIALĂ

Femele	*Masculi*
A_1A_1, A_1A_2 → $A_1 - p$; A_1A_2, A_2A_2 → $A_2 - q$	A_1A_1, A_1A_2 → A_1; A_1A_2, A_2A_2 → A_2
	p ; q
	$A_1A_1 - p^2$; $A_1A_2 - pq$
	$A_1A_2 - pq$; $A_2A_2 - q^2$

Știind că suma frecvențelor genotipurilor este egală cu 1, înseamnă că $p^2 + 2pq + q^2 = 1$. Se poate observa că cei trei termeni care reprezintă proporțiile genotipurilor nu sînt altceva decît termeni rezultați din desfășurarea unui binom la pătrat și anume $(p + q)^2$, în care p și q sînt frecvențele genelor din generația parentală iar suma lor este totdeauna egală cu 1. Rezultă de aici că, datorită acțiunii legilor eredității, *frecvența noilor genotipuri depinde numai de frecvența genelor în generația parentală și nu de frecvența genotipurilor parentale.* Acesta este al doilea element care trebuie acceptat și înțeles.

c. Cunoscîndu-se structura genetică a generației filiale se poate deduce noua frecvență a genelor, conform metodei arătate anterior. Astfel, pentru gena A_1:

$$p' = P' + \frac{H'}{2} = p^2 + pq = p(p + q) = p$$

adică frecvența genei A_1 în generația filială este egală cu frecvența genei respective în generația parentală. În mod similar pentru A_2:

$$q' = Q' + \frac{H'}{2} = q^2 + pq = q(p + q) = q$$

Scanned with OKEN Scanner

Ținînd seama de distribuția binomială a genotipurilor, determinată de frecvența genelor la un anumit locus, înseamnă că *o populație este în echilibru atunci cînd frecvența genotipului homozigot este egală cu pătratul frecvenței genei respective iar frecvența genotipului heterozigot este egală cu de două ori produsul între frecvențele celor două gene*, adică:

$$P = p^2; \qquad H = 2pq; \qquad Q = q^2$$

În felul acesta, în funcție de frecvența genelor se pot stabili următoarele structuri genetice care caracterizează populațiile în echilibru (tabelul 15)

TABELUL 15

RELAȚIA DINTRE FRECVENȚA GENELOR ȘI FRECVENȚA GENOTIPURILOR ÎN CONDIȚIA DE ECHILIBRU

Frecvența genelor		Frecvența genotipurilor		
A_1	A_2	A_1A_1	A_1A_2	A_2A_2
1	0	1	0	0
0,9	0,1	0,81	0,18	0,01
0,8	0,2	0,64	0,32	0,04
0,7	0,3	0,49	0,42	0,09
0,6	0,4	0,36	0,48	0,16
0,5	0,5	0,25	0,50	0,25
0,4	0,6	0,16	0,48	0,36
0,3	0,7	0,09	0,42	0,49
0,2	0,8	0,04	0,32	0,64
0,1	0,9	0,01	0,18	0,81
0	1	0	0	1

Din tabelul 15 precum și din reprezentarea grafică din figura 84 se poate vedea că scăderea sau creșterea frecvenței unei gene duce la scăderea sau creșterea corespunzătoare a frecvenței genotipului respectiv. Cînd o genă are frecvența 1 (adică este fixată în populație) atunci întreaga populație va fi alcătuită numai din homozigoții pe gena respectivă. În ceea ce privește frecvența de echilibru a heterozigoților, se poate observa că aceasta crește pînă atinge maximul de 0,5 atunci cînd frecvențele celor două alele sînt egale, pentru ca apoi să scadă pînă la zero în condițiile fixării uneia din gene. Aceasta înseamnă că în orice populație aflată în echilibru, proporția heterozigoților nu poate depăși 50% din totalul indivizilor. În figura 84 punctele de întretăiere a celor trei curbe cu perpendiculara, dusă din dreptul fiecărui punct care indică frecvența genei A_2, reprezintă proporțiile celor trei genotipuri la condiția de echilibru dată de anumite frecvențe ale genelor.

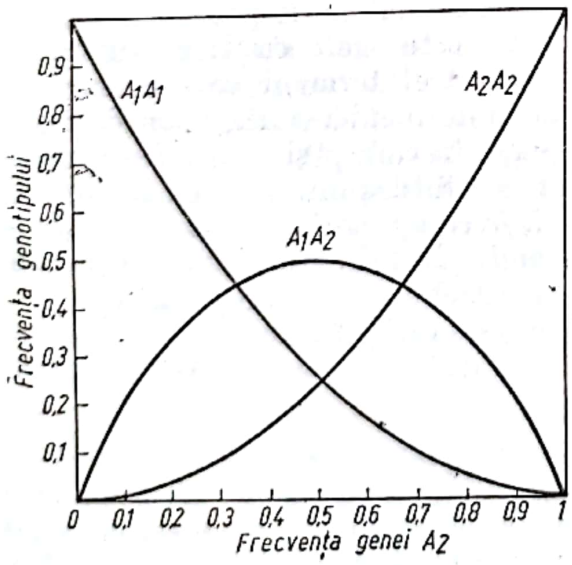


Fig. 84 — Dependența genotipurilor de frecvența genelor din populație în condițiile unui echilibru Hardy-Weinberg

În legătură cu starea de echilibru al unei populații, trebuie reținut un fapt deosebit de important pentru analiza populațiilor și anume că o anumită

frecvență a genelor poate duce practic la o infinitate de structuri genetice ale populației, însă numai una singură asigură condiția de echilibru, toate celelalte structuri nefiind în echilibru. De exemplu:

		A_1A_1	A_1A_2	A_2A_2
Populația:	*a*	0,45	0,10	0,45
	b	0,40	0,20	0,40
	c	0,30	0,40	0,30
	d	0,25	0,50	0,25
	e	0,20	0,60	0,20
	f	0,10	0,80	0,10

în toate cele șase populații prezentate frecvențele genelor sînt aceleași ($p = q = 0,5$), însă numai o singură populație asigură condiția de echilibru și anume populația *d*, în care frecvența genotipului $A_1A_1 = 0,5^2$, a genotipului A_2A_2 tot $0,5^2$, iar a genotipului $A_1A_2 = 2 \cdot 0,5 \cdot 0,5$.

Demonstrația făcută mai sus ridică însă o problemă: dacă în condiții de panmixie frecvența genelor și a genotipurilor nu se schimbă de la o generație la alta, ce se va întîmpla cu populațiile care, după cum s-a văzut, nu prezintă la un moment dat o structură genetică de echilibru? Pentru a răspunde la această problemă, este necesar să se stabilească mai întîi probabilitățile de realizare a fiecărui tip de împerecheri într-o populație, fără condiții restrictive (tabelul 16). Aceste probabilități vor fi egale cu produsul dintre frecvențele genotipurilor implicate în tipul de împerechere respectiv.

TABELUL 16

TIPURILE DE ÎMPERECHERI ÎNTR-O POPULAȚIE PANMICTICĂ ȘI PROBABILITATEA DE REALIZARE A LOR

Specificare		Genotipurile și frecvențele lor la masculi		
		A_1A_1/P	A_1A_2/H	A_2A_2/Q
Genotipurile și frecvențele la femele	A_1A_1/P	P^2	PH	PQ
	A_1A_2/H	PH	H^2	HQ
	A_2A_2/Q	PQ	HQ	Q^2

Deși există 9 posibilități de combinare, avînd în vedere că nu interesează sexul de la care provine fiecare genotip, înseamnă că se pot stabili șase tipuri diferite de împerecheri, așa după cum rezultă din tabelul 17.

TABELUL 17

TIPURILE DE ÎMPERECHERI ÎNTR-O POPULAȚIE PANMICTICĂ ȘI REPARTIZAREA FRECVENȚEI PE GENOTIPURILE DIN GENERAȚIA FILIALĂ

Nr. crt.	Generația parentală		Generația filială		
	Tipul de împerechere	Probabilitatea de realizare	Genotipurile și frecvența acestora		
			A_1A_1	A_1A_2	A_2A_2
1	$A_1A_1 \times A_1A_1$	P^2	P^2	—	—
2	$A_1A_1 \times A_1A_2$	$2PH$	PH	PH	—
3	$A_1A_1 \times A_2A_2$	$2PQ$	—	$2PQ$	—
4	$A_1A_2 \times A_1A_2$	H^2	$H^2/4$	$H^2/2$	$H^2/4$
5	$A_1A_2 \times A_2A_2$	$2HQ$	—	HQ	HQ
6	$A_2A_2 \times A_2A_2$	Q^2	—	—	Q^2

Scanned with OKEN Scanner

Repartizarea probabilităţilor de realizare a fiecărui tip de împerecheri pe diferitele genotipuri ce pot fi obţinute în descendenţă se bazează pe manifestarea legilor eredităţii, după cum urmează:

1. Împerecherea între homozigoţi pe aceeaşi alelă (cazurile 1 şi 6) duce la obţinerea în descendenţi numai cu genotipuri homozigote pe alela respectivă, întrucît cei doi parteneri produc acelaşi tip de gameţi; acesta înseamnă că întreaga probabilitate de realizare a împerecherii respective poate fi considerată ca frecvenţă a genotipului realizat în generaţia filială.

2. Împerecherea între homozigoţi pe alele diferite (cazul 3) duce la obţinerea numai de genotipuri heterozigote, fiecare partener producînd un singur tip de gameţi în funcţie de alela pe care o conţin. Deci întreaga probabilitate de realizare a acestui tip de împerechere va fi repartizată genotipului heterozigot din generaţia filială.

3. Împerecherea dintre un organism homozigot şi unul heterozigot (cazurile 2 şi 5) duce la obţinerea a două tipuri de descendenţi în proporţii teoretic egale, deoarece partenerul homozigot produce un singur tip de gameţi, iar cel heterozigot — aşa după cum s-a arătat — două tipuri de gameţi în proporţii egale. Aceasta înseamnă că 50% din proporţia de realizare a tipului de împerechere respectiv va fi repartizată genotipului homozigot şi 50% genotipului heterozigot din generaţia filială.

4. Împerecherea între două organisme heterozigote, datorită faptului că fiecare partener produce cîte două tipuri de gameţi în proporţii egale, va duce la obţinerea celor trei genotipuri în proporţii de 1/4, 2/4, 1/4. Probabilitatea de realizare a tipului respectiv de împerechere se va repartiza deci cîte 25% pentru fiecare genotip homozigot şi 50% pentru genotipul heterozigot din generaţia filială.

Însumînd proporţiile repartizate genotipurilor din generaţia filială se obţine:

$$\text{genotipul } A_1A_2 : P^2 + PH + H^2/4 = \left(P + \frac{H}{2}\right)^2 = p^2$$

$$\text{genotipul } A_1A_2 : PH + 2PQ + H^2/2 + HQ = 2\left(P + \frac{H}{2}\right)\left(Q + \frac{H}{2}\right) = 2\,pq$$

$$\text{genotipul } A_2A_2 : H^2/4 + HQ + Q^2 = \left(Q + \frac{H}{2}\right)^2 = q^2$$

Ştiind că p^2, $2pq$ şi q^2 reprezintă frecvenţele genotipurilor în condiţie de echilibru, înseamnă că *după o generaţie de împerecheri panmictice orice populaţie, indiferent de structura sa, va intra în condiţie de echilibru*. Trebuie precizat, aşa după cum de altfel reiese şi din relaţiile de mai sus, că frecvenţa genelor nu se schimbă.

Pentru lămurire, să urmărim ce se întîmplă cu o populaţie a cărei structură genetică este următoarea: $A_1A_1/0{,}4$; $A_1A_2/0{,}2$; $A_2A_2/0{,}4$ şi deci $p = q = 0{,}5$ (tabelul 18).

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 18

EXEMPLE DE REPARTIZARE A FRECVENȚELOR TIPURILOR DE ÎMPERECHERE PE GENOTIPURILE DIN GENERAȚIA FILIALĂ

Generația parentală		Generația filială		
Împerecherea		Genotipurile și frecvența acestora		
Tipul	Frecvența	A_1A_1	A_1A_2	A_2A_2
$A_1A_1 \times A_1A_1$	$0,4 \cdot 0,4 = 0,16$	0,16	—	—
$A_1A_1 \times A_1A_2$	$2 \cdot 0,4 \cdot 0,2 = 0,16$	0,08	0,08	—
$A_1A_1 \times A_2A_2$	$2 \cdot 0,4 \cdot 0,4 = 0,32$	—	0,32	—
$A_1A_2 \times A_1A_2$	$0,2 \cdot 0,2 = 0,04$	0,01	0,02	0,01
$A_1A_2 \times A_2A_2$	$2 \cdot 0,2 \cdot 0,4 = 0,16$	—	0,08	0,08
$A_2A_2 \times A_2A_2$	$0,4 \cdot 0,4 = 0,16$	—	—	0,16
Total	1,00	0,25	0,50	0,25

După cum se vede, structura genetică realizată după o generație de împerecheri panmictice este structura de echilibru, iar frecvența genelor în cele două generații succesive a rămas neschimbată ($p = q = 0,5$). O populație intrată în echilibru rămîne în această situație atîta timp cît nu intervin alte elemente modificatoare, care să schimbe frecvența genelor și a genotipurilor, elemente care vor fi analizate mai tîrziu.

Trebuie subliniat faptul că pentru a se asigura un echilibru Hardy-Weinberg sînt necesare unele condiții și anume: împerecherea panmictică a indivizilor din generația parentală, fertilitatea egală a tuturor indivizilor din generația parentală, viabilitatea egală a tuturor indivizilor din generația filială.

Pentru a stabili dacă o populație este sau nu în echilibru se determină mai întîi frecvența genelor (după metodele cunoscute), după care se efectuează un test χ^2, fixîndu-se ca ipoteză condiția de echilibru. Dacă valoarea lui χ^2 calculat este mai mare decît valoarea tabelară a lui χ^2 pentru gradele de libertate respective și la o probabilitate de 0,05, atunci se respinge ipoteza echilibrului, acceptîndu-se ipoteza alternativă, adică populația nu este în echilibru. Dacă însă valoarea lui χ^2 calculată este mai mică decît cea tabelară, atunci se acceptă ipoteza pusă și deci se poate considera că populația este în echilibru. De notat că aplicarea acestui test se face pe număr de indivizi, nu pe proporții.

O altă posibilitate de a stabili dacă o populație este în echilibru constă în folosirea următoarei relații:

$$\frac{H}{\sqrt{PQ}} = 2 \text{ sau exprimat altfel: } H^2 = 4PQ$$

adică raportul dintre frecvența genotipului heterozigot și radical din produsul frecvențelor genotipurilor homozigote trebuie să fie egal cu 2.

Pentru exemplificare să urmărim situația următoare:

	A_1A_1	A_1A_2	A_2A_2	
O	60	120	20	— structura observată
A	72	96	32	— structura de echilibru dată de $p = 0,6$ și $q = 0,4$
d	− 12	24	− 12	
d^2	144	576	144	

$$\chi^2_{(2)} = \frac{144}{72} + \frac{576}{96} + \frac{144}{32} = 12,5$$

Întrucît valoarea calculată pentru $\chi^2_{[2]}$ este mai mare decît cea tabelară (5.99) se trage concluzia că populaţia respectivă nu este în echilibru.

Folosind cealaltă metodă amintită, rezultă că $H/\sqrt{PQ}$ este egal cu 3,5 (de la $0{,}6/\sqrt{0{,}03}$), deci o proporţie mult mai mare de indivizi heterozigoţi. Concluzia este aceeaşi şi anume că populaţia considerată nu este în echilibru.

DETERMINAREA FRECVENŢEI GENELOR ÎN CONDIŢII SPECIALE

Cele arătate pînă acum au pornit — pentru simplificare — de la premisa existenţei la un anumit locus a unei singure perechi de alele precum şi a faptului că genotipul heterozigot prezintă un fenotip aparte, diferit de al homozigoţilor, putîndu-i-se stabili astfel proporţia în populaţie.

În populaţii apar însă de regulă şi alte aspecte, care complică întrucîtva analiza structurii genetice a acestora.

Dominantă. În condiţiile în care la locusul respectiv se instalează o interacţiune alelică, o genă fiind dominantă faţă de alela sa recesivă, atunci genotipul heterozigot nu mai poate fi pus în evidenţă direct şi deci nu i se poate stabili proporţia. În această situaţie, formulele amintite pentru determinarea frecvenţei genelor nu mai pot fi aplicate, întrucît nu se cunoaşte frecvenţa genotipului heterozigot. Pentru a se rezolva situaţia, se consideră că populaţia este în echilibru, în care caz se ştie că frecvenţa genotipului homozigot este egală cu pătratul frecvenţei genei respective. Presupunînd că gena A_2 de la locusul A este cea recesivă, înseamnă că homozigotul recesiv A_2A_2 se va găsi într-o frecvenţă egală cu q^2. De aici rezultă că se poate stabili frecvenţa genei recesive extrăgînd rădăcina patrată din frecvenţa genotipului homozigot recesiv ($q = \sqrt{Q}$). Odată determinată frecvenţa genei A_2, prin diferenţă faţă de 1 se determină şi frecvenţa genei A_1, putîndu-se determina mai departe frecvenţa genotipului heterozigot (care nu poate fi deosebit prin fenotipul său de genotipul homozigot pe gena dominantă), adică $H = 2q(1 - q)$ de la $H = 2\,pq$. Pentru exemplificare să luăm cazul constatat la rasa de taurine Holstein şi anume că aproximativ 1 din 200 viţei se nasc cu culoarea roşu bălţat, în loc de culoarea normală care este negru bălţat. Culoarea roşie este recesivă faţă de culoarea neagră. Dacă 1/200 este frecvenţa genotipului homozigot recesiv înseamnă că frecvenţa genei respective va fi egală cu aproximativ 1/4 (de la $q = \sqrt{1/200}$) adică 0,07. Rezultă că proporţia indivizilor heterozigoţi în această rasă este de: $2 \cdot 0{,}93 \cdot 0{,}07 = 0{,}13$ adică 1 din 7 — 8 indivizi.

Polialelism. Pînă acum s-a considerat cazul a două alele la acelaşi locus. Problema stabilirii frecvenţei genelor se complică în cazul, destul de frecvent de altfel, al polialelismului. În rezolvarea unei asemenea situaţii trebuie pornit de la faptul că un organism nu poate avea decît două alele la acelaşi locus, stabilindu-se ca urmare, genotipurile respective rezultate din combinarea, două cîte două, a genelor din seria de alele. În cazul cînd între genele seriei de alele nu apar situaţii de dominanţă, atunci fiecare genotip poate fi evidenţiat prin fenotipul său. În caz de dominanţă, genotipurile homozigot şi heterozigot vor prezenta acelaşi fenotip.

Determinarea frecvenţei genelor din seria alelică se va face diferit în funcţie de faptul dacă există sau nu interacţiune alelică.

Scanned with OKEN Scanner

În cazul cînd nu există interacţiune alelică atunci determinarea frecvenţei genelor se face conform principiului arătat mai înainte şi anume că: frecvenţa unei gene este egală cu frecvenţa genotipului homozigot pe gena respectivă plus jumătate din frecvenţa genotipului heterozigot. Ţinînd seama de faptul că în caz de polialelism, într-o populaţie apar mai multe categorii de genotipuri heterozigote, se vor lua în considerare toate cazurile de heterozigoţi în care apare gena respectivă.

De exemplu, să considerăm locusul A cu trei alele, respectiv A_1, A_2 şi A_3. Structura genetică a unei populaţii la locusul respectiv va fi următoarea:

A_1A_1	A_1A_2	A_1A_3	A_2A_2	A_2A_3	A_3A_3
P	H	S	Q	T	R

P, H, S, Q, T şi R reprezentînd frecvenţele fiecărui genotip, suma lor fiind egală cu 1.

În această situaţie:

$$\text{Frecvenţa genei } A_1 = p = P + \frac{H}{2} + \frac{S}{2}$$

$$\text{Frecvenţa genei } A_2 = q = Q + \frac{H}{2} + \frac{T}{2}$$

$$\text{Frecvenţa genei } A_3 = r = R + \frac{S}{2} + \frac{T}{2}$$

De menţionat că $p + q + r = 1$, adică suma frecvenţelor genelor de la acelaşi locus este egală cu 1.

În cazul în care între unele gene din seria alelică apar interacţiuni atunci se procedează la gruparea genotipurilor pe fenotipuri, deoarece genotipurile heterozigote nu pot fi deosebite din punct de vedere al fenotipului, de genotipul homozigot pe alela dominantă. Pentru stabilirea frecvenţei genelor se porneşte de la premisa (folosită şi în cazul alelismului simplu) că populaţia este în echilibru, caz în care evidenţiind genotipul homozigot recesiv se poate stabili frecvenţa genei recesive, aceasta fiind egală cu rădăcina pătrată din frecvenţa genotipului homozigot recesiv.

Pentru exemplificare să folosim seria de alele care asigură, la om, grupele sanguine din sistemul ABO. Această serie este alcătuită din trei alele I^A, I^B, şi i care produc cele patru tipuri de grupe sanguine A, B, O şi AB. În cadrul acestei serii multiple, genele I^A şi I^B domină gena i, însă între genele I^A şi I^B nu se realizează dominanţa, efectul lor fiind codominant, adică heterozigotul prezintă un fenotip aparte. Grupa sanguină A va fi dată astfel de două genotipuri $I^A\ I^A$ (homozigot) şi $I^A\ i$ (heterozigot). Grupa sanguină B, la fel, va fi produsă de două genotipuri $I^B\ I^B$ şi $I^B\ i$. Grupa sanguină O este dată de homozigotul recesiv ii, iar grupa sanguină AB de heterozigotul I^AI^B. Notînd cu p frecvenţa genei I^A, cu q frecvenţa genei I^B şi cu r frecvenţa genei i, se vor obţine următoarele frecvenţe aşteptate ale genotipurilor şi respectiv ale fenotipurilor:

Fenotip	A	B	O	AB
Genotip	I^AI^A I^Ai	I^BI^B I^Bi	ii	I^AI^B
Frecvenţa	$p^2 + 2pr$	$q^2 + 2qr$	r^2	$2pq$

Scanned with OKEN Scanner

De la început se poate vedea că frecvența r a genei i poate fi determinată direct extrăgînd rădăcina pătrată din frecvența fenotipului O (pe care o notăm cu $\overline{O}$), deci $r = \sqrt{\overline{O}}$.

Pentru celelalte două alele, frecvențele pot fi determinate în felul următor:

Se adună frecvențele fenotipurilor A și O (pe care le notăm $\overline{A}$ și $\overline{O}$) și se egalizează cu frecvența așteptată, adică:

$$\overline{A} + \overline{O} = p^2 + 2pr + r^2 = (p + r)^2$$

de unde:

$$p + r = \sqrt{\overline{A} + \overline{O}}$$

Știind că $p + q + r = 1$, de unde $p + r = 1 - q$, înseamnă că:

$$1 - q = \sqrt{\overline{A} + \overline{O}}$$

de unde:

$$q = 1 - \sqrt{\overline{A} + \overline{O}}$$

Adunînd frecvențele fenotipurilor B și O (pe care le notăm $\overline{B}$ și $\overline{O}$) folosindu-se același raționament se obține frecvența genei I^A.

$$\overline{B} + \overline{O} = q^2 + 2qr + r^2 = (q + r)^2$$

$$q + r = \sqrt{\overline{B} + \overline{O}} = 1 - p$$

$$p = 1 - \sqrt{\overline{B} + \overline{O}}$$

Pentru exemplificare, să considerăm o probă alcătuită din 2000 indivizi, care sub aspectul tipului de grupă sanguină, se repartizează în felul următor:

Grupa sanguină	A	B	O	AB
Număr indivizi	600	340	980	80
Proporția	0,30	0,17	0,49	0,04

În această situație, frecvența genei i va fi $r = \sqrt{0{,}49} = 0{,}7$, frecvența genei I^A va fi $p = 1 - \sqrt{0{,}17 + 0{,}49} = 0{,}19$ iar a genei I^B va fi $q = 1 - \sqrt{0{,}30 + 0{,}49} = 0{,}11$.

Gene legate de sex. Problema stabilirii frecvenței genelor legate de sex este mult mai complicată decît cea referitoare la genele autosomale. Complicația rezidă în faptul că în timp ce genele autosomale la un anumit locus sînt în proporții egale la masculi și femele, genele legate de sex—datorită faptului că unul din sexe este homogametic (are 2 cromozomi X) iar celălalt este heterogametic (conține doar un cromozom X) — se repartizează diferit în populație și anume 2/3 la sexul homogametic și 1/3 la sexul heterogametic.

Sexul homogametic prezentînd două gene la același locus pe cei doi cromozomi X va prezenta în populație cele trei genotipuri cunoscute, rezultate din combinațiile dintre cele două gene. Sexul heterogametic avînd numai un singur cromozom X va prezenta o singură genă la locusul respectiv și deci numai două genotipuri distincte în populație. În această situație, structura

genetică a unei populații pentru un locus legat de sex va fi următoarea (considerînd femela ca sex homogametic):

	Femele			*Masculi*	
Genotipuri	A_1A_1	A_1A_2	A_2A_2	A_1	A_2
Frecvența	P	H	Q	R	S

Frecvența celor două gene la femele se determină după metoda cunoscută:

$$p_f = P + \frac{H}{2}; \quad q_f = Q + \frac{H}{2}$$

Pentru masculi frecvența genotipurilor va indica direct și frecvența genelor respective, deci:

$$p_m = R; \quad q_m = S$$

Determinarea frecvenței unei gene pe întreaga populație, atît la masculi, cît și la femele, se va face prin însumarea frecvențelor la cele două sexe, ținînd seama de cele arătate mai înainte și anume că, în populație 2/3 din genele legate de sex se găsesc la sexul homogametic și 1/3 la sexul heterogametic. În această situație:

$$\bar{p} = \frac{2}{3} p_f + \frac{1}{3} p_m = \frac{2}{3}\left(P + \frac{H}{2}\right) + \frac{1}{3} R = \frac{1}{3}(2P + H + R)$$

$$\bar{q} = \frac{2}{3} q_f + \frac{1}{3} q_m = \frac{2}{3}\left(Q + \frac{H}{2}\right) + \frac{1}{3} S = \frac{1}{3}(2Q + H + S)$$

Din relațiile de mai sus pot fi deduse două căi pentru determinarea frecvențelor genelor legate de sex. Una ia în considerare frecvențele genelor la cele două sexe însumînd două treimi din frecvența genei stabilită pentru femele cu o treime din frecvența aceleiași gene, stabilită pentru masculi. Cea de a doua cale ia în considerare frecvența genotipurilor, frecvența unei gene fiind în acest caz egală cu o treime din de două ori frecvența genotipului homozigot respectiv la femele plus frecvența genotipului heterozigot plus frecvența genotipului respectiv la masculi.

Pentru exemplificare, să considerăm o populație cu următoarea structură genetică observată:

	Femele			*Masculi*	
Genotipurile	A_1A_1	A_1A_2	A_2A_2	A_1	A_2
Frecvența	$\frac{P}{0,25}$	$\frac{H}{0,50}$	$\frac{Q}{0,25}$	$\frac{R}{0,2}$	$\frac{S}{0,8}$

Folosind relațiile cunoscute, rezultă că frecvența genei A_1 este egală cu 0,5 la femele și cu 0,2 la masculi, diferența de frecvență între cele două sexe fiind de 0,3 în avantajul femelelor. Frecvența genei A_2 va fi egală cu 0,5 la femele și cu 0,8 la masculi, diferența fiind tot de 0,3, însă în avantajul masculilor.

Frecvențele celor două gene în întreaga populație vor fi, conform relațiilor de mai sus, următoarele:

a. $$\bar{p} = \frac{2}{3} \cdot 0,5 + \frac{1}{3} \cdot 0,2 = \frac{1,2}{3} = 0,4$$

$$\bar{q} = \frac{2}{3} \cdot 0,5 + \frac{1}{3} \cdot 0,8 = \frac{1,8}{3} = 0,6$$

Scanned with OKEN Scanner

b. $\bar{p} = \frac{1}{3}(2 \cdot 0{,}25 + 0{,}5 + 0{,}2) = 0{,}4$

$$\bar{q} = \frac{1}{3}(2 \cdot 0{,}25 + 0{,}5 + 0{,}8) = 0{,}6$$

S-a arătat mai înainte că după o generaţie de împerecheri panmictice o populaţie — indiferent de structura genetică pe care o are — va intra în condiţie de echilibru adică $P = p^2$, $H = 2\,pq$ şi $Q = q^2$. Acest lucru este valabil în totalitate pentru genele autosomale. Pentru genele legate de sex o populaţie este considerată în echilibru numai atunci cînd *frecvenţa unei gene la femele este egală cu frecvenţa genei respective la masculi.* Dacă frecvenţa unei gene este diferită la cele două sexe, atunci populaţia nu mai este în echilibru pentru locusul respectiv. În cazul acesta, se constată că din generaţie în generaţie, frecvenţa genei în populaţie nu se schimbă, însă diferenţa de frecvenţe la masculi şi femele se reduce la jumătate în fiecare generaţie, după un număr oarecare de generaţii ajungîndu-se la situaţia de echilibru. Se constată de asemenea, că distribuţia frecvenţelor genelor între cele două sexe oscilează de la o generaţie la alta adică, dacă în generaţia parentală femelele aveau o proporţie mai mare a unei gene legate de sex, în generaţia filială proporţia mai mare se va găsi la masculi, pentru ca în generaţia următoare ponderea mare să treacă iarăşi la femele ş.a.m.d. Această situaţie se explică în felul următor:

Datorită particularităţilor transmiterii cromozomului sexului de la o generaţie la alta, fapt care face ca masculul să primească cromozomul X şi deci tot materialul genetic legat de sex numai de la mamă, la nivel de populaţie masculii dintr-o generaţie vor primi toate genele legate de sex numai de la femelele din generaţia anterioară, ceea ce face ca frecvenţa genei la masculi să fie egală cu frecvenţa genei la femele în generaţia anterioară, adică:

$$p'_m = p^0_f$$

Datorită aceloraşi particularităţi ale transmiterii heterosomilor prin care femela primeşte un cromozom X de la tată şi unul de la mamă, la nivel de populaţie femelele primesc genele legate de sex atît de la masculii, cît şi de la femelele din generaţia anterioară, ceea ce face ca frecvenţa genelor la femele să fie egală cu media frecvenţelor genei respective de la masculii şi femelele din generaţia anterioară, adică:

$$p'_f = \frac{1}{2}(p^0_f + p'_m)$$

Din cele două relaţii amintite, rezultă că diferenţa între frecvenţele genelor la cele două sexe în generaţia filială va fi:

$$p'_f - p'_m = \frac{1}{2}(p^0_m + p^0_f) - p^0_f = -\frac{1}{2}(p^0_f - p^0_m)$$

adică jumătate din diferenţa constatată în generaţia anterioară, ponderea mai mare trecînd însă la celălalt sex. În funcţie de gradul de mărime al diferenţei în generaţia iniţială, condiţia de echilibru se va atinge mai repede sau mai lent. Fără îndoială că la o diferenţă mare între frecvenţele genei la cele două sexe, numărul de generaţii necesare pentru atingerea condiţiei de echilibru va fi mai mare.

Scanned with OKEN Scanner

Folosind datele din exemplul luat anterior, să urmărim ce se va întîmpla cu populația respectivă în generațiile ulterioare, dacă se asigură panmixia. Pentru prima generație filială:

$$p'_m = p^0_f = 0{,}5$$

$$p'_f = \frac{1}{2}(p^0_m + p^0_f) = \frac{1}{2}(0{,}2 + 0{,}5) = 0{,}35$$

Se vede clar că diferența între frecvențele genelor la cele două sexe s-a redus la jumătate față de generația anterioară (0,15 față de 0,3) gena respectivă avînd acum o frecvență mai mare la masculi.

În a doua generație filială, situația se repetă:

$$p''_m = p'_f = 0{,}35$$

$$p''_f = \frac{1}{2}(p'_m + p'_f) = \frac{1}{2}(0{,}35 + 0{,}5) = 0{,}425$$

Diferența de frecvență a genelor la cele două sexe este acum de 0,075, deci jumătate din frecvența constatată în generația anterioară, frecvența mai mare constatîndu-se la femele.

Trebuie remarcat că pe întreaga populație frecvența genei respective a rămas constantă de la o generație la alta, adică 0,4 (pentru generația întîi $2/3 \cdot 0{,}35 + 1/3 \cdot 0{,}5$, iar pentru generația a doua $2/3 \cdot 0{,}425 + 1/3 \cdot 0{,}35$).

Frecvența celeilalte alele se determină prin diferență, știind că $q = 1 - p$, fenomenele de reducere la jumătate a diferenței pe sexe de la o generație la alta precum și alterarea de la un sex la altul a frecvenței mai mari fiind de asemenea prezente.

În figura 85 se prezintă grafic dinamica frecvenței genei A_1 în populația considerată.

Două perechi de gene. O complicare a analizei structurii genetice și dinamicii populației apare atunci cînd se iau în considerare doi sau mai mulți loci (două sau mai multe caractere calitative sau un caracter cantitativ determinat de un genotip alcătuit din două sau mai multe perechi de gene).

Să urmărim cum se pune problema pentru două perechi de gene, respectiv doi loci, la fiecare locus existînd un alelism simplu. Să considerăm locusul A cu genele A_1 și A_2 și locusul B cu genele B_1 și B_2, cei doi loci fiind situați pe perechi diferite de cromozomi. După cum se știe, în cazul a două perechi de gene se pot obține nouă genotipuri diferite (3^2). Proporțiile (frecvențele) celor

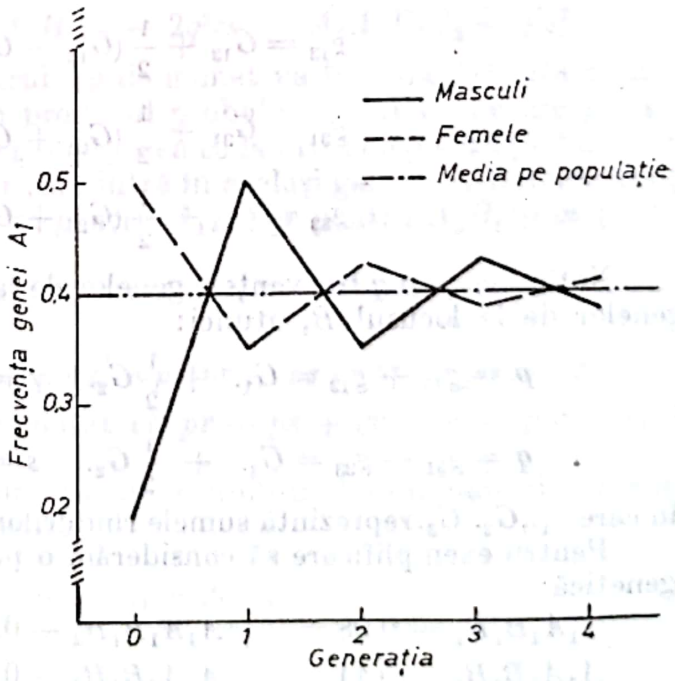


Fig. 85 — Dinamica frecvenței genelor la cele două sexe într-o populație panmictică în care $p^0_m = 0{,}2$, iar $p^0_f = 0{,}5$

nouă genotipuri rezultate din combinațiile la cei doi loci pot fi așezate sub forma unei matrice cu trei rînduri și trei coloane, adică:

$$\begin{matrix} A_1A_1B_1B_1 & A_1A_1B_1B_2 & A_1A_1B_2B_2 \\ A_1A_2B_1B_1 & A_1A_2B_1B_2 & A_1A_2B_2B_2 \\ A_2A_2B_1B_1 & A_2A_2B_1B_2 & A_2A_2B_2B_2 \end{matrix} \quad \text{respectiv } G \equiv \begin{vmatrix} G_{11} & G_{12} & G_{13} \\ G_{21} & G_{22} & G_{23} \\ G_{31} & G_{32} & G_{33} \end{vmatrix}$$

în care suma celor nouă elemente este egală cu unitatea. Sumele celor trei rînduri vor reprezenta frecvențele genotipurilor A_1A_1, A_1A_2 și respectiv A_2A_2, iar sumele celor trei coloane, frecvențele genotipurilor B_1B_1, B_1B_2 și respectiv B_2B_2.

Proporțiile celor patru tipuri de gameți care se pot obține de la cele nouă genotipuri pot fi de asemenea așezate sub forma unei matrice cu două rînduri și două coloane, adică:

$$\begin{matrix} A_1B_1 & A_1B_2 \\ A_2B_1 & A_2B_2 \end{matrix} \quad \text{respectiv } g \equiv \begin{vmatrix} g_{11} & g_{13} \\ g_{31} & g_{33} \end{vmatrix}$$

în care suma celor patru elemente este egală cu unitatea, sumele celor două rînduri sînt egale cu frecvențele genelor de la locusul A, iar sumele celor două coloane cu frecvențele genelor de la locusul B.

Dacă se cunosc frecvențele celor nouă genotipuri atunci este foarte ușor să se determine și fondul de gameți al populației, știindu-se că, în urma acțiunii celor două legi ale eredității, gameții de tipul A_1B_1, de exemplu, vor reprezenta 100% din gameții produși de genotipul $A_1A_1B_1B_1$, 50% din gameții produși de genotipurile $A_1A_1B_1B_2$ și $A_1A_2B_1B_1$ și 25% din gameții produși de genotipul $A_1A_2B_1B_2$. În mod similar se poate discuta și despre celelalte tipuri de gameți. Aceasta înseamnă că:

$$g_{11} = G_{11} + \frac{1}{2}(G_{12} + G_{21}) + \frac{1}{4}G_{22}$$

$$g_{13} = G_{13} + \frac{1}{2}(G_{12} + G_{23}) + \frac{1}{4}G_{22}$$

$$g_{31} = G_{31} + \frac{1}{2}(G_{21} + G_{32}) + \frac{1}{4}G_{22}$$

$$g_{33} = G_{33} + \frac{1}{2}(G_{23} + G_{32}) + \frac{1}{2}G_{22}$$

Notînd cu p și q frecvențele genelor de la locusul A și cu r și s frecvențele genelor de la locusul B, atunci:

$$p = g_{11} + g_{13} = G_{1\cdot} + \frac{1}{2}G_{2\cdot} \qquad r = g_{11} + g_{31} = G_{\cdot 1} + \frac{1}{2}G_{\cdot 2}$$

$$q = g_{31} + g_{33} = G_{3\cdot} + \frac{1}{2}G_{2\cdot} \qquad s = g_{13} + g_{33} = G_{\cdot 3} + \frac{1}{2}G_{\cdot 2}$$

în care $G_{1\cdot}, G_{2\cdot}, G_{3\cdot}$ reprezintă sumele rîndurilor iar $G_{\cdot 1}, G_{\cdot 2}, G_{\cdot 3}$ sumele coloanelor.

Pentru exemplificare să considerăm o populație cu următoarea structură genetică:

$A_1A_1B_1B_1$ — 0,08	$A_1A_1B_1B_2$ — 0,07	$A_1A_1B_2B_2$ — 0,09
$A_1A_2B_1B_1$ — 0,11	$A_1A_2B_1B_2$ — 0,12	$A_1A_2B_2B_2$ — 0,49
$A_2A_2B_1B_1$ — 0,01	$A_2A_2B_1B_2$ — 0,01	$A_2A_2B_2B_2$ — 0,02

Scanned with OKEN Scanner

Aplicînd regulile stabilite mai sus, proporțiile celor patru tipuri de gameți vor fi:

$$A_1B_1 = 0{,}08 + \frac{1}{2}(0{,}07 + 0{,}11) + \frac{1}{4}0{,}12 = 0{,}2$$

$$A_1B_2 = 0{,}09 + \frac{1}{2}(0{,}07 + 0{,}49) + \frac{1}{4}0{,}12 = 0{,}4$$

$$A_2B_1 = 0{,}01 + \frac{1}{2}(0{,}11 + 0{,}01) + \frac{1}{4}0{,}12 = 0{,}1$$

$$A_2B_2 = 0{,}02 + \frac{1}{2}(0{,}49 + 0{,}01) + \frac{1}{4}0{,}12 = 0{,}3$$

de unde, frecvențele celor patru gene la cei doi loci vor fi:

$$p = 0{,}6;\ q = 0{,}4;\ r = 0{,}3;\ s = 0{,}7.$$

Fără îndoială că problema se va complica și mai mult, pe măsură ce numărul locilor crește.

După cum s-a arătat la pagina 184, pentru ca o populație să fie în echilibru trebuie ca frecvența genotipului homozigot să fie egală cu pătratul frecvenței genei respective, iar frecvența genotipului heterozigot cu de două ori produsul dintre frecvențele celor două gene. Acest lucru este valabil și pentru mai multe perechi de gene, caz în care, pentru ca o populație să fie în echilibru, pentru perechile de gene considerate simultan, *frecvența fiecărui genotip trebuie să fie egală cu produsul dintre frecvențele de echilibru pentru fiecare locus*. Rezultă deci că pentru a fi în echilibru, în cazul a două perechi de gene, frecvențele genotipurilor dintr-o populație deci structura genetică ar trebui să fie următoarele:

$A_1A_1B_1B_1 - p^2r^2$	$A_1A_1B_1B_2 - 2p^2rs$	$A_1A_1B_2B_2 - p^2s^2$
$A_1A_2B_1B_1 - 2pqr^2$	$A_1A_2B_1B_2 - 4pqrs$	$A_1A_2B_2B_2 - 2pqs^2$
$A_2A_2B_1B_1 - q^2r^2$	$A_2A_2B_1B_2 - 2q^2rs$	$A_2A_2B_2B_2 - q^2s^2$

În acest caz, proporția fiecărui tip de gamet va fi egală datorită acțiunii celor două legi ale eredității, cu produsul probabilităților ca fiecare genă să se găsească într-un anumit tip de gamet, ceea ce la nivel de populație înseamnă produsul între frecvențele genelor care intră în același gamet. Astfel, frecvența gameților va fi pr pentru A_1B_1, ps pentru A_1B_2, qr pentru A_2B_1 și qs pentru A_2B_2.

Dacă aplicăm regulile stabilite anterior vom vedea că frecvența gameților A_1B_1 va fi:

$$g_{11} = p^2r^2 + p^2rs + pqr^2 + pqrs = pr(pr + ps + qr + qs) = pr$$

ceea ce era de demonstrat. (De notat că $pr + ps + qr + qs = p(r + s) + q(r + s) = p + q = 1$).

Aceasta înseamnă că în condiție de echilibru determinantul matricei gametice (d) va fi egal cu zero, adică:

$$d = \begin{vmatrix} g_{11} & g_{13} \\ g_{31} & g_{33} \end{vmatrix} = g_{11}g_{33} - g_{13}g_{31}$$

de unde

$$d = \begin{vmatrix} pr & ps \\ qr & qs \end{vmatrix} = prqs - prqs = 0$$

Ce se va întîmpla însă cu o populaţie care nu este în echilibru simultan pentru cele două perechi de gene? La pagina 186 s-a făcut afirmaţia că atunci cînd ne referim la un singur locus, orice populaţie, indiferent de structura sa genetică, intră în echilibru după o generaţie de împerecheri panmictice. Acest lucru rămîne valabil şi în cazul a două perechi de gene însă pentru fiecare separat. Dacă se urmăreşte realizarea echilibrului simultan (adică pentru cele nouă genotipuri) atunci situaţia se modifică puţin şi regula amintită nu mai este valabilă. Populaţia nu mai intră în echilibru după o generaţie de împerecheri panmictice, echilibrul atingîndu-se după mai multe generaţii. Trebuie notat faptul că frecvenţele genelor rămîn constante de la o generaţie la alta, iar valoarea determinantului matricei gametice (d) se reduce la jumătate cu fiecare generaţie, pînă cînd atinge valoarea zero, moment în care populaţia intră în echilibru.

Să urmărim ce se întîmplă cu populaţia luată ca exemplu, populaţie care se vede că nu este în echilibru. În tabelul 19 este redată dinamica acestei populaţii în condiţii de panmixie.

TABELUL 19

REALIZAREA CONDIŢIEI DE ECHILIBRU ÎNTR-O POPULAŢIE CARE INIŢIAL NU ESTE ÎN ECHILIBRU

Matricea genotipurilor	Matricea gameţilor	Valoarea lui d	Frecvenţele genelor			
			p	q	r	s
$G_0 = \begin{vmatrix} 0{,}08 & 0{,}07 & 0{,}09 \\ 0{,}11 & 0{,}12 & 0{,}49 \\ 0{,}01 & 0{,}01 & 0{,}02 \end{vmatrix}$	$g_0 = \begin{vmatrix} 0{,}2 & 0{,}4 \\ 0{,}1 & 0{,}3 \end{vmatrix}$	0,02	0,6	0,4	0,3	0,7
$G_1 = \begin{vmatrix} 0{,}04 & 0{,}16 & 0{,}16 \\ 0{,}04 & 0{,}20 & 0{,}24 \\ 0{,}01 & 0{,}06 & 0{,}09 \end{vmatrix}$	$g_1 = \begin{vmatrix} 0{,}19 & 0{,}41 \\ 0{,}11 & 0{,}29 \end{vmatrix}$	0,01	0,6	0,4	0,3	0,7
$G_2 = \begin{vmatrix} 0{,}0361 & 0{,}1558 & 0{,}1681 \\ 0{,}0418 & 0{,}2004 & 0{,}2378 \\ 0{,}0121 & 0{,}0638 & 0{,}0841 \end{vmatrix}$	$g_2 = \begin{vmatrix} 0{,}185 & 0{,}415 \\ 0{,}115 & 0{,}285 \end{vmatrix}$	0,005	0,6	0,4	0,3	0,7
$G_3 = \begin{vmatrix} 0{,}034225 & 0{,}153550 & 0{,}172225 \\ 0{,}042550 & 0{,}200900 & 0{,}236550 \\ 0{,}013225 & 0{,}065550 & 0{,}081225 \end{vmatrix}$	$g_3 = \begin{vmatrix} 0{,}1825 & 0{,}4175 \\ 0{,}1175 & 0{,}2825 \end{vmatrix}$	0,0025	0,6	0,4	0,3	0,7
...	...	...	..	..	..	..
$G_e = \begin{vmatrix} 0{,}0324 & 0{,}1512 & 0{,}1764 \\ 0{,}0432 & 0{,}2016 & 0{,}2352 \\ 0{,}0144 & 0{,}0672 & 0{,}0784 \end{vmatrix}$	$g_e = \begin{vmatrix} 0{,}18 & 0{,}42 \\ 0{,}12 & 0{,}28 \end{vmatrix}$	0	0,4	0,6	0,3	0,7

După cum se vede din acest tabel, frecvenţa genelor nu se schimbă, iar valoarea lui d se reduce la jumătate la fiecare generaţie.

În unele situaţii însă, se poate realiza echilibrul populaţiei simultan pentru cele două perechi de gene şi după o singură generaţie de împerecheri panmictice. De exemplu, dacă o populaţie care nu este în echilibru prezintă frecvenţa gameţilor specifică echilibrului, atunci după o singură generaţie, populaţia intră în echilibru. De asemenea, o populaţie alcătuită numai din dubli heterozigoţi ($A_1A_2B_1B_2$), va prezenta un fond de gameţi în proporţii egale, deoarece $p = q = r = s = 0{,}5$, fapt care face ca $d = 0$, iar după o generaţie de împerecheri panmictice să se realizeze cele nouă genotipuri în frecvenţele de echilibru.

Scanned with OKEN Scanner

În cazul în care cei doi loci se găsesc pe aceeași pereche de cromozomi homologi, deci avem de a face cu un linkage, atingerea stadiului de echilibru se va realiza mult mai lent decît în cazul considerat pînă acum (situarea pe perechi diferite de homologi). Cercetările au arătat că cu cît linkage-ul este mai intens, cu atît este mai lent ritmul de atingere a condiției de echilibru. Trebuie reținut faptul că linkage-ul nu afectează proporția tipurilor de gameți în cazul în care la unul sau la ambii loci există homozigoție. De exemplu, genotipurile $A_1A_1B_1B_1$, $A_1A_1B_2B_2$, $A_2A_2B_1B_1$ și $A_2A_2B_2B_2$ vor produce fiecare cîte un singur tip de gamet (A_1B_1, A_1B_2, A_2B_1 și respectiv A_2B_2) chiar dacă este vorba de linkage. Genotipurile $A_1A_1B_1B_2$, $A_2A_2B_1B_2$, $A_1A_2B_1B_1$ și $A_1A_2B_2B_2$ vor produce fiecare cîte două tipuri de gameți în proporții egale ($A_1B_1 - A_1B_2$, $A_2B_1 - A_2B_2$, $A_1B_1 - A_2B_1$ și respectiv $A_1B_2 - A_2B_2$) ca și în cazul cînd locii s-ar găsi pe perechi diferite de cromozomi homologi. Singurul genotip care se comportă diferit în privința proporției gameților pe care-i produce, datorită existenței linkage-ului este genotipul dublu heterozigot ($A_1A_2B_1B_2$), care va produce gameți recombinați în proporțiile generate de intensitatea linkage-ului și de poziția alelelor la cei doi loci (cis sau trans). Ca urmare, cele patru tipuri de gameți produși de genotipul dublu heterozigot nu vor mai fi în proporții egale, realizîndu-se două tipuri de gameți în proporție mare (forme parentale) și două tipuri de gameți în proporție mică (forme recombinate, realizate în urma realizării crossing-overului). De aici, reducerea valorii determinantului matricei gameților nu se va mai realiza în proporție de 50% cu fiecare generație ci într-o proporție mult mai mică, determinată de intensitatea linkage-ului.

PROCESELE CARE DUC LA SCHIMBAREA STRUCTURII GENETICE A POPULAȚIILOR

Pînă în prezent am considerat populația ca fiind infinit de mare și în condiții de panmixie, situație în care atît frecvența genelor, cît și frecvența genotipurilor nu se modifică de la o generație la alta.

În realitate însă, în populații acționează o serie de procese, care tind să schimbe frecvența genelor și, ca urmare, să afecteze și structura genetică a populațiilor respective. Procesele care duc la aceste schimbări pot fi grupate în două categorii:

— procese sistematice, al căror efect legat de schimbarea frecvenței genelor este previzibil atît în privința cantității, cît și a direcției de realizare;

— procese dispersive, care, de regulă, acționează în populațiile mici, ca efect al probei, procese care pot fi previzibile în privința cantității, dar nu și a direcției.

Atît procesele sistematice cît și cele dispersive duc, fie la introducerea sau scoaterea de gene din populație, fie la transformarea genelor existente în populație. Ca urmare, frecvența genelor se modifică, fapt care face ca procesul de fecundare să se realizeze pe baza unui alt fond de gene. Știind că în fecundare acționează legea grupării independente a materialului genetic, înseamnă că probabilitatea de realizare a diferitelor genotipuri va fi egală cu produsul dintre frecvențele genelor respective. Aceasta va duce la situația ca în generația filială, frecvența homozigoților să fie egală cu pătratul noii frecvențe a genelor respective, iar frecvența heterozigoților cu de două ori produsul dintre noile frecvențe ale genelor. Aceasta înseamnă că populația

Scanned with OKEN Scanner

va intra într-o structură de echilibru la noua frecvență a genelor, structură care se diferențiază față de cea a generației anterioare (parentale). Prin urmare, datorită acțiunii legilor eredității la nivel de populație, orice populație — după acțiunea unui proces modificator — intră pe o structură de echilibru la noua frecvență a genelor, frecvență modificată sub acțiunea acestor procese.

Procesele sistematice care acționează în populație sînt următoarele: migrația, mutația și selecția.

MIGRAȚIA

În general, prin migrație se înțelege introducerea de gene într-o populație. Modul de acțiune a acestui proces este destul de ușor de înțeles dacă se consideră că introducînd un număr oarecare de gene de un anumit fel într-o populație, proporția acestor gene va crește în populația respectivă și deoarece $p + q = 1$, va scădea proporțional ponderea celeilalte alele.

În urma migrării genelor respective, populația va dispune de o cantitate de gene imigrate, a căror proporție, față de noul total al genelor, se poate nota cu m și o cantitate de gene inițiale a căror proporție se poate nota cu $1-m$. În cadrul genelor imigrate cele două alele se vor găsi la frecvențele p_m și q_m, în timp ce în cadrul genelor inițiale, frecvențele acestor gene vor fi p_0 și q_0.

Pentru a determina noua frecvență a genelor în populație — după imigrare — se pot folosi următoarele relații:

$$p_1 = mp_m + (1 - m)\, p_0 = m(p_m - p_0) + p_0$$

sau:

$$q_1 = mq_m + (1 - m)\, q_0 = m(q_m - q_0) + q_0$$

adică noua frecvență a genelor se obține însumînd produsul dintre frecvența genei imigrate și proporția genelor imigrate cu produsul dintre frecvența genei inițiale și proporția acestei categorii de gene.

Schimbarea frecvenței genelor, Δp sau Δq realizată după o generație de imigrație este dată de diferența dintre frecvența genei după imigrație (p_1 sau q_1) și cea dinaintea imigrației (p_0 sau q_0) adică:

$$\Delta q = q_1 - q_0 = m(q_m - q_0)$$

După cum se vede din această ultimă relație, ritmul de schimbare al frecvenței genei depinde de proporția genelor imigrate precum și de diferența dintre frecvențele genelor imigrate și cele inițiale. Este interesant de subliniat faptul că dacă o anumită genă este imigrată la o frecvență mai mică decît cea din cadrul genelor inițiale atunci, după o generație de imigrare, proporția genei respective se va reduce în populație. Efect pozitiv al migrării, în sensul creșterii frecvenței genelor din același tip cu cele imigrate, se va realiza numai în condițiile în care $q_m > q_0$, respectiv $p_m > p_0$.

De exemplu, într-o populație al cărei genofond este alcătuit din 4000 gene la frecvențele $p_0 = q_0 = 0{,}5$ se introduc 1 000 gene la frecvențele $p_m = 0{,}7$ și respectiv $q_m = 0{,}3$. În acest caz:

$$p_1 = 0{,}2(0{,}7-0{,}5) + 0{,}5 = 0{,}54$$

$$q_1 = 0{,}2(0{,}3-0{,}5) + 0{,}3 = 0{,}46$$

După cum se vede, p_m fiind mai mare decît p_0 s-a produs o creștere a frecvenței genei în populație, în timp ce datorită faptului că q_m a fost mai mic

Scanned with OKEN Scanner

decît q_0, frecvența genei a scăzut în populație. Astfel, în primul caz $\Delta p = 0{,}04$ iar în al doilea $\Delta q = -0{,}04$.

Ca urmare a creșterii frecvenței genei A_1 sub influența migrației, în generația filială va crește corespunzător proporția indivizilor cu genotipul A_1A_1 și va scădea corespunzător proporția indivizilor cu genotipul A_2A_2.

MUTAȚIA

După cum se știe, mutația poate fi definită drept orice schimbare moștenită care nu se datorește acțiunii legilor eredității și nici fenomenului de recombinare.

Avînd în vedere faptul că în general procesul mutagen are ca efect schimbarea unei gene într-o altă genă (cu alt efect însă situată la același locus) înseamnă că, la nivel de populație ca urmare a acestui proces va scădea (din totalul genelor de la un anumit locus) ponderea alelei asupra căreia acționează agentul mutagen, crescînd corespunzător ponderea alelei mutante, relația $p + q = 1$ respectîndu-se.

Efectul mutației asupra structurii genetice a unei populații diferă în funcție de faptul dacă procesul mutagen este un fenomen rar (mutație nerecurentă) sau din contră este un fenomen permanent (mutație recurentă). În primul caz, populația nu este afectată și chiar cele cîteva gene mutante care pot apare au tendința să dispară treptat din populație în decurs de cîteva generații. În cel de al doilea caz însă, efectul procesului mutagen este vizibil și permanent în populație. Pentru studiul particularităților genetice ale populațiilor, acest al doilea aspect prezintă importanță deosebită.

Pentru a urmări efectul mutației recurente în populație să presupunem că la locusul A, gena A_1 suferă un proces mutagen și se transformă în gena A_2. Proporția tuturor genelor A_1 care sînt transformate în A_2 de la o generație la alta, reprezintă ritmul de mutație, notat cu u. Dacă frecvența genei A_1 într-o generație este p_0, înseamnă că după acționarea procesului mutagen frecvența se va reduce cu o cantitate egală cu up_0, de unde în generația filială frecvența genei respective va fi: $p_1 = p_0 - up_0$.

După cum se știe, în funcție de direcția de realizare, mutațiile pot fi atît înainte (de la alela normală la alela mutantă), cît și înapoi (de la alela mutantă la alela normală). În acest caz, să presupunem că în populația considerată, alături de procesul mutagen care are ca efect transformarea genei A_1 (normală) în gena A_2 (mutantă), se realizează și un proces mutagen înapoi, adică de la A_2 la A_1. Proporția tuturor genelor A_2 care se transformă în A_1 de la o generație la alta reprezintă ritmul de mutație înapoi, notat cu v. Dacă frecvența genei A_2 într-o generație este q_0 înseamnă că după acționarea procesului mutagen frecvența acestei gene se va reduce cu o cantitate egală cu vq_0.

Cunoscînd aceste elemente, se poate determina frecvența genelor într-o populație în care acționează un proces mutagen cu ritmurile de mutație u și v, folosind relația următoare:

$$p_1 = p_0 - up_0 + vq_0,$$

adică frecvența genei normale într-o generație va fi egală cu frecvența genei în generația anterioară, din care se scade ceea ce se pierde prin mutație înainte și se adaugă ceea ce se cîștigă prin mutația înapoi. În mod similar:

$$q_1 = q_0 + up_0 - vq_0$$

adică frecvența genei mutante într-o generație va fi egală cu frecvența acesteia în generația anterioară, la care se adaugă ceea ce se realizează prin mutația înainte și se scade ceea ce se realizează prin mutația înapoi.

Ca urmare a modificării frecvenței genelor, se va modifica corespunzător și proporția diferitelor categorii de genotipuri din generația filială după principiile arătate anterior.

Ritmul de schimbare a frecvenței genelor de la o generație la alta, ca urmare a efectului procesului mutagen, va fi:

$$\Delta p = p_1 - p_0 = vq - up$$

sau:

$$\Delta q = q_1 - q_0 = up - vq$$

Pentru ca populația să rămînă în echilibru sau să intre în echilibru la frecvența inițială a genelor este necesar ca efectul procesului mutagen să nu fie vizibil în populație, în sensul că frecvența inițială a genelor să nu se schimbe. Aceasta se poate realiza numai în condițiile în care Δp (sau Δq) este egal cu 0, ceea ce înseamnă că:

$$up = vq$$

adică ceea ce se realizează prin mutația înainte să fie egal cu ce se realizează prin mutația înapoi.

Pentru a se realiza acest echilibru înseamnă că trebuie să fie respectate condițiile $u = v$ și $p = q$. Din relația de mai sus se poate vedea că la ritmuri de mutație (înainte și înapoi) egale, efectul procesului mutagen în populație va fi influențat de frecvența celor două alele. În mod similar, la frecvențe egale ale genelor efectul va fi influențat de ritmurile de mutație.

Pentru a se menține echilibrul în populație în cazul în care $u > v$, este necesar ca și $q > p$ și mai mult să existe același ordin de mărime și între frecvențele genelor adică $p/q = v/u$.

Pornind de la relația care stabilește condiția de echilibru în populație în condițiile acțiunii unui proces mutagen, se poate determina și frecvența genelor care, în cazul anumitor ritmuri de mutație, să asigure echilibrul în populație. Astfel,

$$vq = up = u(1 - q)$$

de unde:

$$vq + uq = q(u + v) = u$$

de unde:

$$q = \frac{u}{u+v}$$

Rezultă din această ultimă formulă că frecvența de echilibru a genei mutante este dată de raportul dintre ritmul de mutație înainte și suma dintre cele două ritmuri de mutație (înainte și înapoi).

De exemplu, dacă ritmul de mutație înainte este de zece ori mai mare decît ritmul de mutație înapoi, deci $u = 10\ v$, valoarea lui q, deci frecvența genei mutante pentru a se realiza echilibrul, va fi $q = u/u + v = 10\ v/11\ v = 0{,}91$. Deci populația va fi în echilibru din punct de vedere al procesului mutagen la ritmurile considerate, dacă frecvența genei $A_1 : p = 0{,}09$, iar cea a genei $A_2 : q = 0{,}91$.

Din cele de mai sus se poate trage concluzia că eficacitatea mutației este mai mare atunci cînd gena asupra căreia acționează procesul mutagen are o

frecvenţă mai mare. De regulă, se spune că procesul mutagen este mai eficace în populaţie atunci cînd gena mutantă se găseşte la o frecvenţă redusă. Raţionamentul este acelaşi, gena mutantă fiind rară înseamnă că implicit gena normală este în proporţie mai mare şi deci probabilitatea de realizare a procesului mutagen este mai mare.

SELECŢIA

Atunci cînd s-au analizat proprietăţile genetice ale populaţiilor, chiar cînd a fost vorba de efectele mutaţiei şi migraţiei s-a pornit de la premisa că toţi indivizii din populaţie participă în mod egal la formarea generaţiei filiale. În realitate însă, există cel puţin trei condiţii restrictive care fac ca participarea amintită să nu mai fie egală la toţi indivizii. Astfel nu toţi indivizii din populaţia parentală au aceeaşi viabilitate, în sensul că nu toţi ajung la maturitatea sexuală, pentru a putea contribui prin gameţii lor la formarea noii generaţii. Cauzele acestor situaţii le constituie apariţia unor stări anormale datorate efectelor unor gene letale, cazurile de îmbolnăviri, diversele accidente etc. Aceasta va face ca genele indivizilor respectivi să fie pierdute pentru populaţie. În al doilea rînd, nu toţi indivizii prezintă aceeaşi fertilitate, în sensul că există diferenţe de la individ la individ în ceea ce priveşte numărul descendenţilor lăsaţi în generaţia filială. Fără îndoială că reproducătorul care va lăsa de exemplu 15 descendenţi va avea o contribuţie mai mare decît cel care lasă să zicem 5 descendenţi. În al treilea rînd, omul poate acţiona în sensul eliminării de la reproducţie a indivizilor necorespunzători scopului urmărit.

Această eliminare din populaţie a indivizilor constituie procesul de selecţie. Eliminîndu-se indivizi, deci genotipuri, înseamnă că implicit se elimină din populaţie genele pe care aceşti indivizi le posedă. Eliminarea de gene de un anumit fel va avea ca efect reducerea numărului de gene respective din populaţie şi deci reducerea frecvenţei în avantajul celeilalte alele. Schimbarea frecvenţei alelelor va avea drept consecinţă schimbarea structurii genetice a populaţiei.

Pentru a înţelege mecanismul de acţiune a selecţiei asupra frecvenţei genelor este necesar să se introducă cîteva noţiuni noi. Astfel, se foloseşte termenul de *capacitate* pentru a indica cuantumul de contribuţie a unui individ cu descendenţi la generaţia filială. La nivel de populaţie, termenul se referă la un anumit genotip în sensul cuantumului de contribuţie la formarea generaţiei filiale a tuturor indivizilor care au acelaşi genotip la locusul respectiv. Dacă un genotip are capacitatea totală (*1*) înseamnă că toţi indivizii care prezintă genotipul respectiv contribuie în mod egal la formarea generaţiei filiale. Capacitatea unui genotip poate fi redusă cu o anumită cantitate, reducere exprimată prin *coeficientul de selecţie*. Prin coeficient de selecţie (s) se înţelege de regulă reducerea proporţională a capacităţii unui genotip dat, în comparaţie cu un alt genotip. Dacă se notează cu *1* capacitatea totală a unui genotip, atunci capacitatea genotipului împotriva căruia se practică selecţia va fi $1 - s$. De exemplu, dacă $s = 0{,}2$, înseamnă că faţă de 100 de descendenţi produşi de genotipul asupra căruia nu acţionează selecţia, genotipul asupra căruia selecţia acţionează va produce doar 80.

În cele ce urmează, prin capacitatea genotipului se va înţelege capacitatea medie din întreaga populaţie. Demonstraţiile ce vor fi făcute vor limita efectele selecţiei asupra genelor de la un singur locus, concluziile ce vor fi

Scanned with OKEN Scanner

trase putînd fi extinse şi la situaţia unei selecţii aplicată simultan pe mai mulţi loci. De asemenea concluziile pot fi valabile atît pentru acţiunea selecţiei naturale, cît şi pentru selecţia artificială.

Pentru a putea demonstra efectul selecţiei asupra schimbării frecvenţei genelor (ca direcţie şi cantitate) trebuie să se stabilească formulele de lucru necesare, ţinînd seama de *contribuţia gametică* a fiecărui genotip din populaţie. Cuantumul de contribuţie gametică al fiecărui genotip se va obţine înmulţind frecvenţa genotipului respectiv cu capacitatea acestuia.

Să considerăm, pentru început, situaţia în care selecţia acţionează împotriva genotipului homozigot A_2A_2 cu un coeficient de selecţie oarecare s:

genotipurile	A_1A_1	A_1A_2	A_2A_2
frecvenţele	p^2	$2\ pq$	$q^2 = 1$
capacitatea	1	1	$1 - s$
contribuţia gametică	p^2	$2pq$	$q^2(1 - s) = 1 - sq^2$

După cum se poate vedea, după acţiunea selecţiei totalul proporţiilor gameţilor nu mai este egal cu unitatea, ci este mai mic cu o cantitate egală cu sq^2 adică $1 - sq^2$ (de la $p^2 + 2\ pq + q^2(1 - s) = p^2 + 2\ pq + q^2 - sq^2$).

Pentru a stabili proporţia gameţilor care să conţină gena A_2 şi, în felul acesta, frecvenţa genei A_2 în descendenţă, se va aduna contribuţia gametică a genotipului homozigot A_2A_2 cu jumătate din contribuţia gametică a genotipului heterozigot A_1A_2, împărţind apoi suma la noul total, adică:

$$q_1 = \frac{q^2(1 - s) + pq}{1 - sq^2}$$

În aceste condiţii frecvenţa genei A_1, p_1 se determină prin diferenţă sau prin formula:

$$p_1 = \frac{p^2 + pq}{1 - sq^2} = \frac{p}{1 - sq^2}$$

Cuantumul de modificare a frecvenţei genei după o generaţie de selecţie, deci eficacitatea selecţiei va fi $\Delta q = q_1 - q_0$, de unde:

$$\Delta q = \frac{q^2(1 - s) + pq}{1 - sq^2} - q = -\frac{sq^2(1 - q)}{1 - sq^2}$$

Din relaţiile de mai sus se poate desprinde faptul că efectul selecţiei asupra frecvenţei genelor depinde nu numai de mărimea coeficientului de selecţie (s), ci şi de frecvenţa iniţială a genelor. Se poate vedea că, cu cît frecvenţa genei asupra căreia acţionează selecţia este mai mică, cu atît şi eficacitatea selecţiei este mai mică.

Pentru a înţelege mecanismul selecţiei în situaţia amintită, să considerăm o populaţie oarecare X cu următoarea structură genetică la locusul A:

— genotipurile	A_1A_1	A_1A_2	A_2A_2
— frecvenţa	0,6	0,2	0,2

şi încă o populaţie Y cu structura:

— genotipurile	A_1A_1	A_1A_2	A_2A_2
— frecvenţa	0,2	0,2	0,6

Scanned with OKEN Scanner

În ambele populații să presupunem că acționează un proces de selecție împotriva genotipurilor A_2A_2 cu un coeficient de selecție $s = 0,3$ (adică 30% din indivizii cu acest genotip nu mai participă cu gameți la formarea generației filiale).

În populația X frecvența genei A_2 este egală cu 0,3, iar în populația Y cu 0,7. Aplicînd relația amintită, se obține:

— pentru populația X : $q_1 = \frac{0,09 \cdot 0,7 + 0,21}{1 - 0,3 \cdot 0,09} = \frac{0,273}{0,973} = 0,28$

deci un efect al selecției de $-0,02$ (de la $0,3 - 0,28$);

— pentru populația Y : $q_1 = \frac{0,49 \cdot 0,7 + 0,21}{1 - 0,3 \cdot 0,49} = \frac{0,553}{0.853} = 0,64$

deci un efect al selecției de $-0,06$ (de la 0,7 la 0,64).

După cum se vede în populația Y unde gena A_2 s-a găsit la o frecvență mai mare și cuantumul de modificare a frecvenței genei este mai mare.

În cazul cînd selecția se face împotriva homozigotului A_1A_1 raționamentul și baza de calcul sînt aceleași ca mai sus, cu deosebirea că de astă dată contribuția gametică totală este egală cu $1 - sp^2$.

Dacă selecția acționează asupra heterozigotului A_1A_2, înseamnă că se realizează o eliminare simultană de gene A_1 și A_2 în cantități egale. În acest caz, baza de calcul este următoarea:

genotipurile	A_1A_1	A_1A_2	A_2A_2
frecvența	p^2	$2pq$	$q^2 = 1$
capacitatea	1	$1 - s$	1
contribuția gametică	p^2	$2pq(1 - s)$	$q^2 = 1 - 2pqs$

În această situație:

$$q_1 = \frac{q^2 + pq(1 - s)}{1 - 2pqs} = \frac{q(1 - ps)}{1 - 2pqs}$$

$$p_1 = \frac{p(1 - qs)}{1 - 2pqs}$$

Din relațiile de mai sus se poate vedea că în cazul în care frecvențele celor două gene sînt egale ($p = q = 0,5$) selecția pe heterozigoți nu este eficientă, frecvența genelor rămînînd constantă. În caz de frecvențe inegale, în urma selecției pe genotipul heterozigot va crește și mai mult frecvența genei care inițial avea ponderea mai mare.

S-a considerat în cazurile anterioare, că nu există dominanță și că heterozigotul poate fi individualizat prin fenotipul său. În caz de dominanță însă, problema se complică atunci cînd se realizează o selecție împotriva fenotipului dominant, caz în care au șanse de a fi eliminate atît genotipurile homozigote, cît și cele heterozigote. Baza de calcul în această situație este următoarea (considerăm că gena A_1 este dominantă și deci genotipurile A_1A_1 și A_1A_2 prezintă același fenotip):

genotipurile	A_1A_1	A_1A_2	A_2A_2
frecvențele	p^2	$2pq$	$q^2 = 1$
capacitatea	$1 - s$	$1 - s$	1
contribuția gametică	$p^2(1 - s)$	$2pq(1 - s)$	$q^2 = 1 - sp^2 - 2pqs$

Formulele necesare pot fi:

$$q_1 = \frac{q^2 + pq(1 - s)}{1 - sp^2 - 2pqs} = \frac{q(1 - ps)}{1 - s(1 - q^2)}$$

sau:

$$p_1 = \frac{p^2(1 - s) + pq(1 - s)}{1 - sp^2 - 2pqs} = \frac{p(1 - s)}{1 - s(1 - q^2)}$$

Fără îndoială că pot exista şi alte situaţii în care acţionează selecţia. Oricare va fi această situaţie, pentru a determina cuantumul de modificare a frecvenţei genei este necesar să se stabilească mai întîi formulele de lucru, pornind de la stabilirea contribuţiei gametice a genotipurilor precum şi contribuţia gametică totală.

În tabelul 20 sînt redate formulele de calcul pentru determinarea frecvenţei genelor în funcţie de genotipurile asupra cărora acţionează selecţia.

TABELUL 20

FORMULELE PENTRU CALCULAREA FRECVENŢEI GENELOR ÎN FUNCŢIE DE GENOTIPURILE ASUPRA CĂRORA ACŢIONEAZĂ SELECŢIA

Genotipul împotriva căruia acţionează selecţia	Formulele de determinare a frecvenţei genelor	
	A_1	A_2
A_1A_1	$p_1 = \frac{p^2(1 - s) + pq}{1 - sp^2}$	$q_1 = \frac{q}{1 - sp^2}$
A_1A_2	$p_1 = \frac{p^2 + pq(1 - s)}{1 - 2pqs}$	$q_1 = \frac{q^2 + pq(1 - s)}{1 - 2pqs}$
A_2A_2	$p_1 = \frac{p}{1 - sq^2}$	$q_1 = \frac{q^2(1 - s) + pq}{1 - sq^2}$
A_1A_1 şi A_1A_2 (cu acelaşi coeficient de selecţie)	$p_1 = \frac{p(1 - s)}{1 - s(1 - q^2)}$	$q_1 = \frac{q(1 - sp)}{1 - s(1 - q^2)}$
A_1A_1 şi A_2A_2 (cu acelaşi coeficient de selecţie)	$p_1 = \frac{p(1 - sp)}{1 - sp^2 + sq^2}$	$q_1 = \frac{q(1 - sq)}{1 - sp^2 + sq^2}$
A_1A_1 şi A_2A_2 (cu coeficient de selecţie diferit)	$p_1 = \frac{p(1 - s_1p)}{1 - s_1p^2 - s_2q^2}$	$q_2 = \frac{q(1 - s_2q)}{1 - s_1p^2 - s_2q^2}$

Una din problemele care se pun atunci cînd se stabileşte un program de ameliorare este şi aceea a numărului de generaţii necesar pentru ca, aplicînd o selecţie, cu o anumită intensitate să se realizeze o anumită modificare a frecvenţei genelor în populaţii şi deci o anumită modificare a structurii genetice a populaţiei.

Pentru simplificare vom analiza efectul unei selecţii împotriva unei gene recesive (de exemplu A_2), considerînd că selecţia împotriva homozigotului respectiv (A_2A_2) este totală, adică $s = 1$. Un asemenea coeficient de selecţie se poate realiza în cazul existenţei unei gene letale sau printr-o selecţie artificială extrem de severă. Vom nota cu 0, 1, 2, 3 . . . t numărul de generaţii necesare pentru schimbarea dorită, iar cu q_0, q_1, q_2 . . . q_t frecvenţa genei recesive A_2 la generaţia considerată.

Pentru a putea determina numărul de generații necesare se pornește de la formula:

$$q_1 = \frac{q_0^2(1-s) + p_0 q_0}{1 - s q_0^2}$$

în care înlocuind pe $s = 1$ se obține:

$$q_1 = \frac{p_0 q_0}{1 - q_0^2} = \frac{(1-q)q}{(1-q)(1+q)} = \frac{q_0}{1+q_0}$$

adică frecvența genei A_2 în prima generație filială va fi egală cu frecvența genei în generația de bază (anterioară) împărțită la 1 plus frecvența în generația de bază (anterioară).

În mod similar:

$$q_2 = \frac{q_1}{1+q_1} = \frac{\frac{q_0}{1+q_0}}{1 + \frac{q_0}{1+q_0}} = \frac{q_0}{1+2q_0}$$

$$q_3 = \frac{q_2}{1+q_2} = \frac{q_0}{1+3q_0}$$

$$q_t = \frac{q_0}{1+tq_0}$$

adică frecvența genei A_2 la generația t va fi egală cu frecvența în generația de bază împărțită la 1 plus de t ori frecvența în generația de bază.

Din ultima relație se poate determina valoarea lui t, adică numărul de generații necesar pentru a schimba frecvența genei de la q_0 la q_t. Astfel:

$$t = \frac{q_0 - q_t}{q_0 \cdot q_t} = \frac{1}{q_t} - \frac{1}{q_0}$$

Pentru exemplificare să considerăm cazul apariției culorii roșu bălțat la rasa de taurine Holstein, care, după cum s-a văzut, apare cu o probabilitate de 1/200 din viteii născuți și să urmărim numărul de generații necesare pentru a reduce apariția acestei culori la o probabilitate de 1/600. În această situație, $q_0 = 1/14$, iar $q_t = 1/24$. Aplicînd formula amintită:

$$t = \frac{1}{\frac{1}{24}} - \frac{1}{\frac{1}{14}} = 24 - 14 = 10 \text{ generații}$$

Deci, după 10 generații, în care indivizii roșu bălțat nu sînt admiși la reproducție se poate reduce incidența culorii roșii la valoarea propusă. Considerînd intervalul între generații ca fiind de cca 5 ani, înseamnă că sînt necesari aproximativ 50 ani pentru a realiza acest deziderat.

DRIFTUL GENETIC

Procesele dispersive acționează, așa cum s-a arătat, în populațiile mici în care frecvențele genelor sînt supuse unor modificări datorate faptului că gameții care transmit genele în generația filială cuprind probe distincte din genele populației parentale. Dacă aceste probe sînt mici, ele sînt supuse erorii de probă, ducînd, ca urmare, la schimbarea frecvenței genelor de la o generație la alta.

Scanned with OKEN Scanner

Să presupunem, pentru exemplificare, o populaţie în care genofondul este alcătuit din 4000 gene A_1 şi A_2, frecvenţa acestora fiind pentru $A_1 : p = 0,6$, iar pentru $A_2 : q = 0,4$. O asemenea populaţie ar putea avea următoarea structură genetică:

	A_1A_1	A_1A_2	A_2A_2
Număr de indivizi	800	800	400
Proporţia indivizilor	0,4	0,4	0,2

Să presupunem, în continuare, că din diferite motive (pe care le vom analiza mai tîrziu), se constituie în cadrul populaţiei 4 grupe de indivizi, fiecare grupă cu structuri genetice diferite şi deci şi cu frecvenţe ale genelor diferite (tabelul 21).

TABELUL 21

EXEMPLE DE REPARTIZARE A FRECVENŢEI GENELOR ÎN DIFERITE PROBE ÎNTR-O POPULAŢIE

Specificare	Genotipuri			Număr de gene:			Frecvenţa	
				Total	din care			
	A_1A_1	A_1A_2	A_2A_2		A_1	A_2	A_1	A_2
Proba a	200	200	100	1000	600	400	0,6	0,4
Proba b	400	100	—	1000	900	100	0,9	0,1
Proba c	100	300	100	1000	500	500	0,5	0,5
Proba d	100	200	200	1000	400	600	0,4	0,6
Total	800	800	400	4 000	2 400	1 600	0,6	0,4

După cum se vede, fiecare probă prezintă genele la frecvenţe diferite între ele şi — cu excepţia probei a — diferite şi faţă de frecvenţa din populaţia mare. Pe întreaga populaţie frecvenţa rămîne însă aceeaşi. Considerînd că fiecare grupă de indivizi se reproduce independent, înseamnă că sub acţiunea legii grupării independente a genelor, aceste frecvenţe diferite vor duce fără îndoială la structuri genetice diferite ale celor 4 grupe de descendenţi care vor rezulta, astfel:

	A_1A_1	A_1A_2	A_2A_2
proba a	0,36	0,48	0,16
proba b	0,81	0,18	0,01
proba c	0,25	0,50	0,25
proba d	0,16	0,48	0,36

Această modificare a frecvenţei genelor se poate realiza însă şi în alt mod. De exemplu, după cum se ştie în cazul împerecherii dintre forme parentale heterozigote, în descendenţă există posibilitatea de a se obţine atît ambele genotipuri homozigote, cît şi genotipul heterozigot, datorită faptului că fiecare părinte are cîte două tipuri de gameţi, fiecare tip conţinînd una din cele două alele de la locusul respectiv. Dacă se obţine un număr mic de descendenţi raportul de 1 : 2 : 1 între genotipuri nu se mai respectă. Dacă întîmplarea face ca în procesul de fecundare să intre numai gameţi care cuprind, de exemplu, gena A_1, înseamnă că grupul de descendenţi va prezenta numai genotipuri homozigote A_1A_1, pierzîndu-se complet — pentru acest grup de descendenţi — gena A_2. Din cele de mai sus rezultă că în procesul de reproducţie al unui număr redus de indivizi poate avea loc o creştere bruscă a frecvenţei

genelor care s-au aflat întîmplător în gameții din care s-au format indivizii generației respective și o scădere bruscă sau chiar o pierdere completă a genelor care au fost cuprinse în gameții din care însă nu s-au format indivizi. Această situație va face ca în generația filială, grupul de indivizi — care pot fi descendenții aceluiași reproducător mascul — să prezinte o frecvență a genelor diferită de cea din generația anterioară.

Aceste schimbări ale frecvenței genelor datorate întîmplării, sau efectului de probă și care se realizează în general în populațiile mici, sînt cunoscute sub denumirea de *drift genetic*, denumire dată de Wright în 1921. Acest proces dispersiv tinde să împingă frecvența genelor dincolo de valorile de echilibru. În 1955, Wright propune o diferențiere între schimbarea orientată a frecvenței genei (driftul stabil) și schimbarea neorientată (driftul întîmplător). În 1957 Waddington propune să se facă distincția între *drift persistent* și un *drift intermitent*. În cazul driftului persistent, o populație este supusă un număr mare de generații fluctuațiilor statistice fapt care exercită o importantă influență asupra frecvențelor genelor. Driftul intermitent reprezintă o reducere ocazională, bruscă a numărului efectiv de reproducători, deci a frecvenței genelor care durează de regulă una sau cel mult două generații.

După cum arată Falconer, D. S., procesul dispersiv are în general trei consecințe importante și anume:

a. diferențierea între subpopulații, în sensul că populațiile mari pot fi subdivizate în grupuri locale sau subpopulații cu structuri genetice și frecvențe diferite ale genelor;

b. reducerea variației genetice în cadrul unei populații mici, în sensul că indivizii populațiilor mici devin din ce în ce mai asemănători din punct de vedere al genotipului (o linie consangvină este o populație mică cu un grad mare de homogenitate genotipică);

c. creșterea frecvenței homozigoților în dauna heterozigoților. După cum s-a arătat, creșterea frecvenței unei alele provoacă și o creștere a frecvenței genotipului homozigot, în timp ce frecvența genotipului heterozigot înregistrează valoarea maximă în condițiile în care $p = q = 0{,}5$, după care frecvența heterozigoților scade.

Examinarea procesului dispersiv poate fi făcută atît prin determinarea schimbării frecvenței genelor, folosind varianța datorată probei, cît și prin analizarea schimbărilor genotipice ce au loc ca urmare a procesului de consangvinizare.

În privința primului aspect, pornind de la mărimea probei, pe care să o notăm cu N (număr indivizibil) și respectiv $2N$ (numărul de gameți ce conțin genele de la locusul considerat) și de la faptul că frecvența unei gene în probă este distribuită față de media frecvenței de populații cu o varianță egală cu $p_0q_0/2N$ înseamnă că ritmul de schimbare a frecvenței genei, ca rezultat al efectului probei, va fi după o generație egal cu:

$$\sigma^2\Delta_q = \frac{p_0q_0}{2N}$$

adică cu raportul dintre produsul frecvențelor celor două alele și de două ori mărimea probei. În generațiile ulterioare, pornindu-se de la o altă frecvență a genelor, procesul dispersiv se va accentua din ce în ce mai mult.

În privința celui de al doilea aspect amintit, problema se pune pornind de la faptul că există o probabilitate mai mare ca indivizii împerecheați la întîmplare într-o populație mică să fie mai strîns înrudiți între ei decît în cadrul

unei populaţii mari. De aici se poate trage concluzia că şi proprietăţile populaţiilor mici pot fi considerate ca fiind consecinţe ale consangvinităţii (F a l c o n e r, D. S.). Ritmul de consangvinizare pe generaţie va fi:

$$\Delta F = \frac{1}{2N}$$

Rezultă de aici că varianţa frecvenţei genei în populaţiile mici poate fi exprimată în termeni de ritm de consangvinitate, adică:

$$\sigma^2\Delta_q = \frac{p_0q_0}{2N} = p_0q_0\Delta F,$$

în felul acesta ΔF reprezentînd ritmul de realizare a driftului genetic.

În discuţia referitoare la mărimea populaţiei mai trebuie precizat un element şi anume faptul că populaţiile mici nu au totdeauna o condiţie ideală, în sensul că absolut toţi membrii populaţiei se reproduc la întîmplare. Pentru a evidenţia acest lucru trebuie introdusă noţiunea de număr efectiv al reproducătorilor sau *mărimea efectivă a populaţiei*. Prin mărimea efectivă a populaţiei se înţelege numărul de indivizi (cu repartiţie egală pe sexe) care ar putea crea aceeaşi varianţă datorată probei, dacă s-ar reproduce ca într-o populaţie ideală. În populaţie, sexele sînt prezentate prin număr inegal de reproducători şi mai mult, numărul acestora poate varia de la o generaţie la alta. În ceea ce priveşte numărul reproducătorilor din cele două sexe, trebuie arătat că oricare ar fi diferenţa între ele, cele două sexe contribuie în mod egal cu gameţi pentru generaţia filială. Deoarece varianţa datorată probei este invers proporţională cu numărul reproducătorilor, numărul efectiv va fi de două ori media armonică a numărului celor două sexe (W r i g h t, 1931) adică:

$$\frac{1}{N_e} = \frac{1}{4N_m} + \frac{1}{4N_f}$$

de unde:

$$N_e = \frac{4N_m \cdot N_f}{N_m + N_f}$$

în care N_m reprezintă numărul real al masculilor iar N_f numărul real al femelelor.

Cunoscînd mărimea efectivă a unei populaţii, se poate determina ritmul de consangvinizare a populaţiei respective, ştiut fiind că în general:

$$\Delta F = \frac{1}{2N_e},$$

ceea ce înseamnă că acest ritm va fi cu atît mai mare, cu cît valoarea lui N_e, deci mărimea efectivă, va fi mai mică.

Ţinînd seama de această relaţie şi de faptul că numărul real de masculi şi de femele nu este egal, ritmul de consangvinizare va fi:

$$\Delta F = \frac{1}{8N_m} + \frac{1}{8N_f}$$

După cum se poate vedea, ritmul de consangvinizare depinde în principal de numărul de indivizi din sexul mai puţin numeros.

Scanned with OKEN Scanner

HOMEOSTAZIA GENETICĂ

Homeostazia — termen introdus de Cannon în 1929 — definește tendința unui sistem oarecare (care poate fi individul, populația, procesul etc.) de a-și menține un echilibru dinamic, iar în caz de perturbare a acestuia să și-l restabilească prin mecanisme de reglare proprii. În funcție de sistemul implicat se poate vorbi de mai multe tipuri de homeostazie, ca de exemplu homeostazie fiziologică, epigenetică, ecologică, socială etc.

Extinderea problemei homeostaziei la nivel de populație i-a permis lui Lerner I. M. (1950, 1954) să elaboreze o nouă teorie, aceea a *homeostaziei genetice*. Homeostazia genetică reprezintă tendința unei populații de a-și echilibra genofondul său de așa manieră încît să mențină o structură genetică care să conducă la un echilibru optim în condițiile în care trăiește populația respectivă. În anul 1949, Darlington și Mather au descris aproximativ același fenomen denumindu-l „inerție genetică". Conceptul de homeostazie genetică cuprinde toate mecanismele de autoreglare din populație, inclusiv procesele de coadaptare, putîndu-se face astfel o analogie cu fenomenul de homeostazie la nivelul organismului. De altfel, există unele legături între aceste fenomene. Astfel, homeostazia genetică este corelată cu homeostazia fiziologică în sensul că proprietățile adaptive ale individului (fiziologice în general și de dezvoltare în special) contribuie la determinarea proprietăților adaptive ale populației. Homeostazia genetică operează în principal între generații și mai puțin în cadrul aceleiași generații. Intervalul dintre generații constituie baza pentru adaptarea genetică a populației.

Homeostazia genetică determină în același timp și măsura în care un genofond poate să răspundă selecției. Această acțiune se manifestă prin tendința fenotipurilor de a reveni la condiția inițială atunci cînd selecția este slăbită, după ce o populație a fost supusă unei severe presiuni selective pentru un anumit caracter. Deoarece fenotipurile sînt produsele genotipurilor, selecția pentru un fenotip nou se cuplează cu încercarea de a abandona genotipul anterior, integrat, adaptat condițiilor, ajutîndu-se astfel la o reducere a capacității de adaptare. Scăderea presiunii de selecție pentru un fenotip nou va permite o revenire (cel puțin parțială) prin selecția naturală la combinația de gene inițială (cu maximă capacitate adaptivă) însoțită de o refacere parțială a fenotipului inițial.

Un prim mecanism de autoreglare pentru realizarea unui stadiu stabil în populație (deci o situație de echilibru) este reprezentat prin însăși procesul de reproducere a populației respective. Oricare ar fi procesul care acționează într-o populație asupra frecvenței genelor, trebuie menționat că generația filială — datorită acțiunii legii grupării independente a materialului genetic — tinde să-și realizeze o condiție de echilibru în funcție de noua frecvență a genelor.

Un al doilea mecanism care trebuie amintit se referă la balansarea efectului unora dintre procesele care acționează în populație în direcția modificării frecvenței genelor și deci a structurii genetice. O asemenea balansare se poate realiza într-o populație între mutație și selecție. În acest caz, mutația tinde să mărească frecvența genelor mutante. Cum însă de regulă genele mutante au efect letal sau dăunător, genele respective au tendința să fie eliminate din populație prin acțiunea selecției (naturală sau artificială). Cu alte cuvinte, ceea ce mutația creează, selecția elimină. Acest fenomen care se petrece la nivelul populației și prin care selecția elimină genotipurile care conțin gene

Scanned with OKEN Scanner

mutante a fost denumit de M u l l e r, în 1950, „moarte genetică". Această acțiune contrară a celor două procese poate să tindă către un echilibru, în sensul că frecvența genei mutante să rămînă neschimbată datorită efectului selecției. Aceasta se realizează atunci cînd Δq obținut prin mutație este egal cu Δq obținut prin selecție, adică:

$$up - vq = \frac{sq^2(1-q)}{1-sq^2},$$

considerînd q = frecvența genei mutante (A_2); u = ritmul de mutație înainte; v = ritmul de mutație înapoi; s = coeficientul de selecție.

Pentru simplificare, să considerăm că gena mutantă este foarte rară în populație, deci q este foarte mic. În această situație termenul vq va fi și mai mic, putînd fi neglijat. De asemenea, în aceste condiții termenul $1 - sq^2$ poate fi practic considerat ca fiind egal cu 1. Făcînd această simplificare, rezultă că up este aproximativ egal cu $sq^2(1 - q)$, de unde mai departe:

$$u(1 - q) \approx sq^2(1 - q)$$

și deci:

$$u = sq^2$$

iar:

$$q = \sqrt{\frac{u}{s}}$$

Rezultă că, pentru a se asigura un echilibru între mutație și selecție la un anumit ritm de mutație și un anumit coeficient de selecție, frecvența genei recesive A_2 trebuie să fie egală cu radical din raportul dintre ritmul de mutație înainte și coeficientul de selecție.

Un al treilea mecanism de autoreglare în populație se bazează pe selecția naturală care favorizează mai degrabă fenotipurile intermediare decît cele extreme. Cercetările efectuate au arătat că în anumite condiții de mediu (specifice) un homozigot poate fi superior tuturor heterozigoților, iar în alte condiții specifice alt homozigot poate fi superior; aceasta înseamnă că, în cadrul unei diversități de medii, heterozigoții sînt mai buni. Ca o consecință a acestei situații, se constată frecvent (nu totdeauna) că heterozigoții sînt mai puțin variabili decît homozigoții față de variațiile întîmplătoare ale mediului.

F a l c o n e r consideră că favorizarea fenotipurilor intermediare ar avea mai multe explicații. Astfel, un prim avantaj selectiv ar fi determinat de caracterul însuși. De exemplu, caracterele care asigură izolarea termică a pielii la mamifere. Un păr prea des va fi dezavantajos și de asemenea și un păr prea rar. O densitate intermediară va conferi o capacitate ridicată ca urmare a funcției părului în termoreglare.

O a doua situație de avantaj selectiv este impusă de mediu. De exemplu L a c k, (1954) citează cazuri pentru porumbel și pentru prigoria europeană, și anume că un număr mai mare de pui este crescut în cuiburile care conțin un număr mediu de ouă decît în cuiburile cu ouă mai multe sau mai puține.

A treia situație este impusă de existența unor corelații cu alte caractere. De exemplu, dimensiunea corporală la șoareci. Șoarecii mai mari dau prăsile mai mari și, în condiții de laborator, cresc mai mulți pui. Prin urmare, în condiții de laborator, șoarecii mai mari vor fi mai adaptați. Alta este însă situația în condiții naturale, în sălbăticie. M a c A r t h u r (1949), și F a l c o n e r

(1953), arată că şoarecii mai mari sînt mai limfatici şi nu reacţionează la diferite modificări ale mediului, în timp ce şoarecii mai mici sînt vioi şi reacţionează energic la aceste modificări. Prin urmare, în condiţii naturale, şoareci mari vor cădea mai uşor pradă pisicilor şi bufniţelor decît şoarecii mici şi astfel, avantajul unei fertilităţi mai mari va fi contracarat de dezavantajul de a fi mai puţin capabili să scape de duşmani.

Avantajul selectiv al heterozigoţilor va avea efect, fără îndoială asupra structurii genetice a populaţiei. De menţionat însă că aceste efecte vor fi influenţate de frecvenţa genelor din populaţie. De asemenea, reţinerea heterozigoţilor creează în permanenţă posibilitatea de a avea în populaţie şi genotipuri homozigote extreme.

Scanned with OKEN Scanner

EREDITATEA CARACTERELOR CANTITATIVE

După cum s-a arătat, M e n d e l a fost primul care a oferit o explicare simplă şi rezonabilă a procesului eredităţii în termeni care au constituit mai tîrziu fundamentul teoriei genei. Concluziile lui M e n d e l au fost uşurate de faptul că el a folosit în experimentările sale organisme care prezentau însuşiri net distincte, rezultate din genotipuri alcătuite din combinaţiile unei singure perechi de gene alelice, fapt care i-a permis să stabilească numeric categoriile de indivizi obţinuţi în fiecare generaţie. Numeroşi geneticieni, după M e n d e l, au folosit în continuare asemenea caractere net distincte descoperind noi şi noi laturi ale acţiunii genei. Una din concluziile trase asupra acestui tip de ereditate a unor astfel de caractere *calitative* a fost şi aceea că aceste caractere sînt controlate de una sau în foarte rare cazuri de două perechi de gene.

Majoritatea celor mai importante însuşiri la animale nu pot fi însă descrise ca fiind caracteristici alternative net diferenţiate; la aceste însuşiri există de la individ la individ diferenţe de grad de manifestare în cadrul unei scări de valori, ele fiind exprimate în unităţi metrice de măsură. Variaţiunile de acest gen, fără discontinuitate naturală, sînt denumite *variaţiuni continue* iar caracterele care sînt prezentate sînt denumite *caractere cantitative*, sau *metrice*. Aceste caractere sînt determinate după cum se ştie de genotipuri alcătuite dintr-un număr mai mare de perechi de alele. Caracterele cantitative sînt cele ce au o importanţă economică şi care se referă, de exemplu, la dimensiuni corporale, greutate, producţii (de lapte, carne, lînă, ouă), particularităţi de reproducţie etc.

Ramura geneticii care se ocupă cu studiul eredităţii caracterelor metrice este *genetica cantitativă*, ramură care astăzi are un domeniu propriu de cercetare, cu metode proprii, diferite de cele din alte ramuri ale geneticii. Importanţa geneticii cantitative este dată şi de faptul că în general caracterele metrice sînt cele care stabilesc valoarea economică a animalelor şi ca urmare, ea constituie ramura cu aplicabilitate practică foarte largă. În plus, genetica cantitativă contribuie şi la lămurirea unor probleme referitoare la teoria evoluţionistă.

Chiar dacă genetica cantitativă nu a rezolvat toate problemele ameliorării animalelor, trebuie totuşi să recunoaştem că o parte importantă din tot ceea ce s-a realizat în sporirea producţiei animale din ultimii 50 de ani se datoreşte aplicării tehnicilor specifice acestui domeniu de activitate. Progrese mai importante s-au înregistrat în creşterea păsărilor şi a porcilor, însă aceasta nu înseamnă că nu se pot obţine progrese şi la celelalte specii.

Scanned with OKEN Scanner

Se poate considera că dezvoltarea geneticii cantitative s-a realizat pe două căi:

Şcoala lui Mather care porneşte de la interpretarea relaţiei între acţiunea genei şi caracter, fapt care a permis să se realizeze modele valabile pentru cele două elemente constitutive ale oricărui program de ameliorare (tipul de selecţie şi tipul de împerechere).

Şcoala lui Lush care porneşte de la prevederea celui mai bun genotip pe baza fenotipurilor cunoscute, elaborînd tehnici adecvate de lucru pentru această prevedere.

Datorită faptului că manifestarea fenotipică a unui caracter cantitativ este coordonată de mai multe perechi de gene (uneori de ordinul zecilor) şi că efectul, respectiv, comportarea acestor gene, ca urmare a acţiunii legilor eredităţii, nu poate fi urmărit pentru fiecare pereche în parte, în studiul eredităţii caracterelor cantitative a devenit necesară introducerea cîtorva elemente noi: în primul rînd, individul ca atare nu mai poate constitui o sursă sigură de informaţii referitoare la mecanismul de manifestare fenotipică a unui anumit caracter cantitativ, fapt care face ca unitatea de studiu pentru aceste caractere (cantitative) să se extindă la nivel de „populaţie"; în al doilea rînd, pentru a studia natura diferenţelor cantitative sînt necesare măsurători, nu numai clasificări ale indivizilor, măsurători care, în general, nu indică caracterul ca atare, ci valoarea acestuia.

Extinderea principiilor geneticii generale în genetica cantitativă se realizează astfel pe două căi, prima introducînd concepte în legătură cu proprietăţile genetice ale populaţiilor, iar a doua introducînd concepte referitoare la ereditatea valorilor.

CONTROLUL GENIC AL CARACTERELOR CANTITATIVE

Principiile genetice referitoare la ereditatea caracterelor cantitative sînt în general cele ale transmiterii caracterelor calitative. Astfel, ereditatea diferenţelor cantitative depinde de gene, care sînt supuse aceloraşi legi de transmitere şi care au aceleaşi proprietăţi ca genele ale căror transmitere şi proprietăţi sînt evidenţiate prin diferenţe calitative. Cele două legi fundamentale ale eredităţii (legea segregării şi legea grupării independente a materialului genetic) acţionează în acelaşi mod, indiferent dacă este vorba de caractere cantitative sau calitative. Datorită însă faptului că segregarea şi gruparea independentă a genelor implicate nu poate fi urmărită pentru fiecare pereche în parte, a fost necesară elaborarea de noi metode de lucru şi de adoptarea unor noi teorii.

O primă problemă care se pune, referitoare la ereditatea caracterelor cantitative este următoarea: cum se realizează transpunerea variaţiei discontinue, intime, legată de segregarea genelor în variaţia continuă a caracterelor metrice? Răspunsul la această problemă poate fi dat avîndu-se în vedere următoarele aspecte:

În primul rînd este vorba de acţiunea simultană a legilor eredităţii asupra numeroaselor perechi de gene care alcătuiesc genotipul determinant al caracterului respectiv. După cum se ştie, în această situaţie numărul genotipurilor care alcătuiesc o populaţie în cazul unui caracter cantitativ este dat de produsul între numărul combinaţiilor de alele de la fiecare locus cuprins în genotip. În cazul unui alelism simplu la toţi locii implicaţi, relaţia va fi 3^n.

Scanned with OKEN Scanner

În al doilea rînd este vorba de acțiunea unor cauze diferite, în special de natură negenetică, caracterele cantitative fiind susceptibile de a fi influențate în măsură mai mare sau mai mică de mediu.

O a doua problemă care se pune este aceea dacă între genele care determină caracterele calitative și cele care determină caracterele metrice există diferențe. Răspunsul este de asemenea pozitiv, diferențele constînd de regulă în mărimea efectului acestora în legătură cu alte surse de variație. Există gene cu un efect destul de mare pentru a provoca o discontinuitate vizibilă, chiar în prezența acțiunii altor gene de la alți loci sau a unor influențe negenetice, precum și gene al căror efect nu este în măsură să cauzeze o discontinuitate vizibilă. Această distincție permite să se evidențieze două categorii de gene și anume:

Gene majore (M a t h e r, 1941) fiind genele asociate cu un efect fenotipic pronunțat, evident. Ca urmare genele majore pot fi ușor de analizat și studiat pe baza metodelor clasice cunoscute.

Gene minore (M a t h e r, 1941) fiind genele care determină un efect vizibil asupra fenotipului numai în acțiunea cumulată cu alte asemenea gene, controlînd astfel manifestarea fenotipică a unui caracter cantitativ. Caracterul cantitativ devine astfel rezultanta unei acțiuni poligenice, adică al unei acțiuni simultane a unui număr mai mare de perechi de gene. Variația provocată de segregarea simultană a mai multor perechi de gene este denumită *variație poligenică*. Fără îndoială că pot exista și situații intermediare, adică gene care nu pot fi plasate în una din cele două categorii. În plus, ca rezultat al fenomenului de pleiotropism, aceeași genă poate fi considerată ca majoră în legătură cu un caracter și minoră în legătură cu altul.

Să urmărim cîteva aspecte referitoare la modul de acțiune a acestor complexe poligenice.

a. Efectul fenotipic considerat ca rezultat al acțiunii complexului poligenic poate fi modificat (micșorat sau mărit) atunci cînd simultan acționează și o genă majoră. De exemplu, șirul normal, continuu al taliei la animale, pare să depindă sigur de efectele unui complex poligenic. Talia foarte redusă a unui animal, plasată în afara amplitudinii normale a înălțimii, poate fi explicată prin acțiunea combinată a complexului poligenic cu o genă majoră, în cazul respectiv cu gena care produce *nanismul*.

b. Unele date arată că este posibilă situația ca unele gene să coordoneze atît caractere calitative cît și cantitative. De exemplu, la trifoiul alb, două gene dominante, independente, interacționează pentru a cauza pătarea și lezionarea frunzelor, o diferență calitativă față de frunzele verzi și netede. În plus însă, cantitatea genelor dominante are și un efect pronunțat asupra numărului de frunze, caracter considerat în general, drept cantitativ.

c. Stabilirea existenței unui linkage între membrii unui complex poligenic este destul de dificilă deoarece membrii unui astfel de complex produc foarte rar efecte fenotipice vizibile, în mod independent. Există însă numeroase cazuri de linkage între gene majore și complexe poligenice. În 1923, K a r l S a x a descoperit că culoarea la fasole, care este sub controlul imediat al unei singure perechi de gene, prezintă înlănțuire cu greutatea bobului, caracter cantitativ. L i n d s t r o m a arătat că mărimea tomatelor, exprimată prin greutate, este legată de culoarea tegumentului. La *Drosophila* se pare că există frecvente situații de linkage între diferite gene majore și complexul poligenic care asigură mărimea ovulelor, care este un caracter cantitativ. La șoarece, gena pentru culoarea maro este aparent în același

Scanned with OKEN Scanner

cromozom cu genele care acționează pentru unele caractere dimensionale (greutatea la adult, lungimea oaselor la membrele posterioare etc.).

Cunoașterea numărului de gene care acționează într-un complex poligenic determinînd expresia cantitativă a unui caracter ar ușura găsirea unor metode mai bune de investigare a eredității cantitative. Asemenea cunoștințe ar putea fi folosite direct de crescătorul de animale, care cel mai adesea are de-a face cu probleme de prevedere a probabilității de apariție a indivizilor care să prezinte diferite valori ale caracterului cantitativ considerat, în special valori maxime. De exemplu, cu ce probabilitate într-o populație de vaci de lapte se poate aștepta apariția celor mai bune exemplare pentru producția de grăsime? Fără îndoială că soluționarea unei astfel de probleme depinde în mare măsură de numărul locilor care alcătuiesc genotipul respectiv. În cazul a două perechi de alele, ca urmare a acțiunii legii grupării independente a materialului genetic al căror efect se cumulează, 1/16 din descendenții rezultați dintre parteneri dublu heterozigoți pot să manifeste expresia extremă a caracterului (valoarea maximă sau cea minimă). În cazul a trei perechi de alele, 1/64 din descendenții partenerilor heterozigoți la cei trei loci vor manifesta expresia extremă a caracterului. În felul acesta se poate alcătui următorul tabel:

TABELUL 22

RELAȚIILE CU AJUTORUL CĂRORA SE POATE DETERMINA NUMĂRUL GENELOR DIN COMPLEXUL POLIGENIC

Numărul perechilor de alele	Numărul alelelor segregante	Proporția în care se prezintă fenotipurile extreme
1	2	$(1/2)^2 = 1/4$
2	4	$(1/2)^4 = 1/16$
3	6	$(1/2)^6 = 1/64$
4	8	$(1/2)^8 = 1/256$
n	2n	$(1/2)^{2n}$

Raționamentul este în continuare următorul: dacă într-o populație reprezentînd descendența unor parteneri heterozigoți, aproximativ 1/256 din indivizi prezintă valorile din fiecare tip extrem, se poate presupune că în determinarea caracterului respectiv sînt implicate patru perechi de alele. Dacă proporția fiecărei forme extreme este aproximativ 1/1 024, înseamnă că cinci perechi de alele pot fi implicate în sistemul poligenic respectiv. Pe baza unor multiple analize se consideră astăzi că majoritatea caracterelor cantitative reprezintă rezultatul unor complexe poligenice alcătuite din 10 pînă la probabil 200 loci.

LEGILE SPECIFICE TRANSMITERII CARACTERELOR CANTITATIVE

Aspectele semnificative ale eredității caracterelor cantitative au reieșit prima dată din experimentările făcute de Emerson și East (1913) care au hibridat două linii de porumb, una denumită „Tom degețelul" caracterizată prin producerea unui știulete scurt ($\bar{X}_1 = 6{,}63$ cm cu amplitudine între 5 și 8 cm) iar alta denumită „Negru Mexican" caracterizată prin producerea unui știulete lung ($\bar{X}_2 = 16{,}8$ cm, cu variații între 13 și 21 cm).

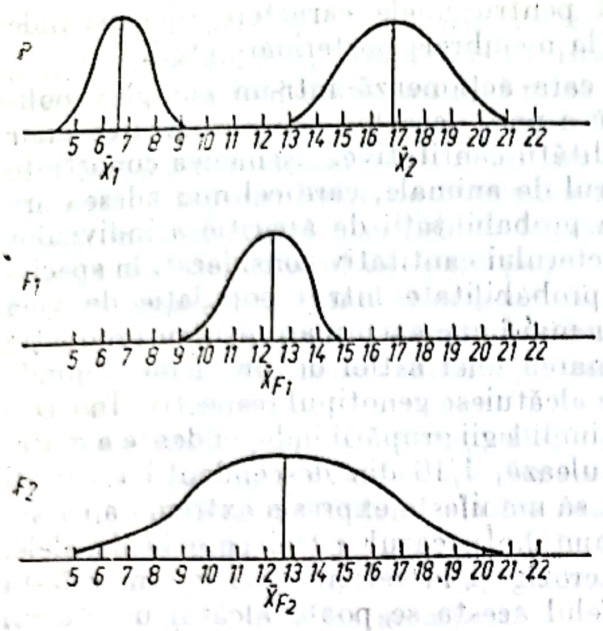


Fig. 86 — Rezultatele experimentărilor lui Emerson și East

Principalele constatări făcute de cei doi cercetători, constatări care reprezintă legi specifice eredității caracterelor cantitative, au fost cele prezentate în figura 86 și anume:

— valoarea medie a descendenței F_1 se încadrează între valorile medii ale celor două forme parentale, încadrare care, după cum se va vedea, poate fi sub forma unei medii aritmetice sau uneori a unei medii geometrice. În experimentul amintit, lungimea medie a știuleților produși de plantele din F_1 a fost de 12,116 cm, cu o amplitudine între 9 și 15 cm;

— valoarea medie a descendenților din F_2 este aproximativ egală cu valoarea medie a descendenților din F_1. În experimentul amintit, în F_2 lungimea medie a știuleților a fost de 12,888 cm;

— variabilitatea descendenților din F_2 este mai mare decît a celor din F_1, amplitudinea variației fiind mai mare, fapt care face ca de cele mai multe ori distribuția descendenților din F_2 să se suprapună pe distribuțiile celor două forme parentale. În experimentul citat, $S_{F_2} = 2{,}252$ față de $S_{F_2} = 1{,}519$.

Apariția situațiilor amintite poate fi și este explicată în termeni ai ipotezei eredității poligenice. Această ipoteză care reprezintă unul din cele mai semnificative progrese ale gîndirii genetice aparține geneticienilor East E. M. și Nilsson-Ehle și datează aproximativ din anul 1910. De atunci ipoteza a fost clarificată, demonstrată și îmbogățită de numeroși alți oameni de știință. Ipoteza eredității poligenice rămîne în prezent piatra unghiulară a înțelegerii fenomenului de ereditate a caracterelor cantitative. În sensul larg al noțiunii, ipoteza eredității poligenice explică majoritatea aspectelor eredității caracterelor cantitative pe baza acțiunii segregării și grupării independente simultane a unui număr oarecare de perechi de alele care au efecte duplicate și cumulative, fără dominanță completă.

Pentru a exemplifica acest lucru să folosim caracterul „grosimea stratului de grăsime pe spinare" la porcine. În realitate, în exprimarea acestui caracter pot fi incluse numeroase gene, acțiunea lor putînd fi aditivă sau neaditivă. Pentru simplificare să folosim însă numai două perechi de alele și să presupunem că fiecare contribuie în mod egal la realizarea grosimii stratului de grăsime. Să presupunem că genotipul de bază, sau rezidual, este manifestat printr-o grosime a stratului de grăsime de 2 cm. Se consideră că aceasta este grosimea stratului de grăsime pe spinare, care — din punct de vedere genetic — poate fi așteptată să se obțină de la un porc valorificat la 90—100 Kg.

Să considerăm genele *A* și *B* care contribuie fiecare cu un plus de 0,5 cm la grosimea stratului de grăsime produs de genotipul rezidual. Genele *a* și *b* nu adaugă nimic, ele asigurînd genotipul rezidual (*aa bb*) care produce o grosime de 2 cm.

Realizîndu-se o hibridare între homozigoți pe genele A și B și respectiv a și b se obțin următoarele:

P $AABB$ (4 cm) × $aabb$ (2 cm)

F_1 $Aa\ Bb$ (3 cm)

F_2 1 $AABB$ (4 cm) 2$Aa\ BB$ (3,5 cm) 1 $aaBB$ (3 cm)
2 $AABb$ (3,5 cm) 4 $Aa\ Bb$ (3 cm) 2 $aa\ Bb$ (2,5 cm)
1 $AAbb$ (3 cm) 2 $Aa\ bb$ (2,5 cm) 1 $aa\ bb$ (2 cm)

Deci, raporturile fenotipurilor din F_2 sînt următoarele:

cm	4	3,5	3	2,5	2
nr.	1	4	6	4	1

ceea ce reprezintă o medie de 3 cm (ca și în F_1) însă o variabilitate cuprinsă între 2 și 4 cm, foarte mare față de F_1 în care toți descendenții prezentînd aceeași valoare (3 cm), variabilitatea era egală cu zero.

De menționat că exemplul arătat este ipotetic el scoțînd în evidență posibilitatea teoretică de atestare a legilor specifice eredității caracterelor cantitative. În realitate, cazurile cu rezultate așa de perfecte sînt foarte rare. O cauză este aceea că la alegerea indivizilor din generația parentală este foarte greu, dacă nu imposibil, să se stabilească dacă aceștia sînt homozigoți pentru genele respective. O altă cauză o constituie influența altor factori, atît genetici, cît și negenetici, în manifestarea fenotipică a diferitelor caractere cantitative.

Pe lîngă acestea, numeroase date referitoare la ereditatea caracterelor cantitative nu pot fi explicate prin ipoteza unei simple aditivități în privința acțiunii genelor din complexul poligenic. Aceste date sugerează faptul că genele au mai degrabă un efect geometric decît aritmetic, adică genele par să contribuie prin efectul lor nu atît de mult prin adăugarea sau scăderea unor cantități constante ci mai degrabă prin multiplicarea sau diviziunea genotipului rezidual cu o cantitate constantă. Valoarea medie a caracterului cantitativ în F_1 într-un astfel de sistem este aproximativ media geometrică și nu media aritmetică între valoarea părinților. Media geometrică, ca valoare, este mai apropiată de media formei parentale cu valoarea mai mică.

Baza teoretică a geneticii cantitative constă deci în deducerea consecințelor mecanismului eredității atunci cînd aceasta este extinsă la proprietățile populației și la segregarea simultană a mai multor perechi de gene care concură la coordonarea unui anumit caracter cantitativ. Aceste deducții teoretice permit să se stabilească care vor fi proprietățile genetice ale unei populații, dacă genele au proprietăți determinate și să se prevadă care vor fi consecințele aplicîndu-le la un anumit plan de ameliorare.

Mecanismul de transmitere a caracterelor cantitative nu este încă bine cunoscut, informația genetică care le condiționează neputînd fi izolată, descrisă, analizată. Cu toate acestea, încă de la începutul secolului nostru, F. Galton a adunat o cantitate remarcabilă de informație statistică referitoare la caracterele cantitative și la transmiterea lor ereditară. Aceste rezultate apăreau oarecum în contradicție cu mecanismul, devenit clasic, al eredității discontinue sau genice a caracterelor calitative apărut ca urmare a experiențelor lui Mendel. Cu toate acestea, K. Pearson (1904), G. Udny Yule (1906), W. Weinberg (1908 și 1910) și R. A. Fisher (1918) au demonstrat că și ereditatea continuă poate avea ca mecanism tot mecanismul genic.

VALORI ŞI MEDII ÎN GENETICA CANTITATIVĂ

În genetica cantitativă se folosesc frecvent unele noţiuni specifice care ajută la stabilirea unor principii de lucru.

Un termen folosit permanent este cel de *valoare*, exprimată în unitatea metrică în care caracterul respectiv a fost măsurat. Valoarea observată (obţinută în urma măsurătorii efectuate asupra caracterului) reprezintă *valoarea fenotipică* a individului respectiv cu privire la caracterul considerat. După cum s-a arătat, orice organism reprezintă rezultanta interacţiunii dintre baza sa ereditară şi condiţiile de mediu. Această premisă permite să se facă o primă diviziune a valorii fenotipice în doi componenţi de bază, unul atribuit influenţei genotipului, iar celălalt influenţei mediului. Genotipul este, după cum se ştie, totalitatea genelor posedate de un individ şi care determină apariţia unui caracter oarecare, iar mediul totalitatea condiţiilor care influenţează şi determină transformarea genotipului în fenotip. Cei doi componenţi ai valorii fenotipice asociaţi cu genotipul şi mediu vor fi deci: *valoarea genotipică* şi *devierea datorată mediului*. Această primă diviziune a valorii fenotipice sugerează faptul că genotipul conferă o anumită valoare individului iar mediul produce o deviere a acestei valori într-o direcţie sau alta.

Cele arătate pot fi încadrate în următoarea formulă:

$$F = G + M$$

în care F = valoarea fenotipică, G = valoarea genotipică, iar M = devierea datorată mediului.

În privinţa valorii genotipice, aceasta va îmbrăca diferite aspecte legate de combinaţiile existente între diferite gene precum şi de interacţiunile (alelice şi nealelice) care se pot instala între ele. Să presupunem, pentru simplificare, o singură pereche de alele A_1 şi A_2 şi să considerăm că homozigotul A_1A_1 prezintă valoarea fenotipică maximă, iar homozigotul A_2A_2 valoarea fenotipică minimă. Între cele două valori ale homozigoţilor se situează şi valoarea heterozigotului A_1A_2. Semisuma valorilor celor două genotipuri homozigote să considerăm că reprezintă punctul zero. Să notăm cu a valoarea genotipică a homozigotului A_1A_1 — reprezentînd diferenţa dintre valoarea fenotipică a genotipului şi valoarea punctului zero şi cu $-a$ valoarea genotipică a homozigotului A_2A_2. Să notăm de asemenea cu d valoarea genotipică a heterozigotului A_1A_2 stabilită în acelaşi mod. Mărimea valorii d va diferi în funcţie de modul de manifestare a dominanţei. În cazul lipsei de dominanţă, valoarea fenotipică va fi egală cu valoarea punctului zero şi deci $d = 0$. În caz de dominanţă parţială valoarea lui d va fi intermediară între 0 şi a. În caz de dominanţă completă, valoarea heterozigotului va fi egală cu valoarea homozigotului dominant aşa că $d = a$. În cazul special de supradominanţă, valoarea fenotipică a heterozigotului depăşeşte valoarea homozigotului dominant şi ca urmare d va fi mai mare decît a. Raportul d/a poate fi considerat că exprimă gradul de dominanţă.

Cele arătate pot fi exprimate grafic în felul următor:

Genotipul	A_2A_2	0 A_1A_2	A_1A_1
Valoarea genotipică	$-a$	d	a

După cum se ştie, unul din elementele principale prin care se poate caracteriza o populaţie este *media populaţiei* pentru un caracter oarecare.

Scanned with OKEN Scanner

Dat fiind faptul că fiecare caracter cantitativ se exprimă prin valori fenotipice înseamnă că media pe care o putem determina la nivelul populației este *media fenotipică* a caracterului respectiv. Ținînd seama de relația de la pagina 218 înseamnă că media fenotipică trebuie să fie egală cu suma între media valorilor genotipice și media devierilor datorate mediului, adică:

$$\bar{X}_F = \bar{X}_G + \bar{X}_M$$

Termenul $\bar{X}_M$ indicînd media deviațiilor în plus sau în minus față de media genotipică ($\bar{X}_G$) înseamnă că va fi egal cu zero. Aceasta înseamnă că la nivel de populație media valorilor fenotipice va fi egală cu media valorilor genotipice. Deci termenul *media populației* indică atît media valorilor fenotipice cît și cea a valorilor genotipice (F a l c o n e r).

Acest lucru va fi și mai ușor înțeles dacă vom porni de la considerentul că media genotipică a unei populații este direct influențată de structura genetică a populației respective, care la rîndul ei este influențată după cum se știe de frecvența genelor respective.

Media valorilor genotipice într-o populație se obține înmulțind frecvența fiecărui genotip cu valoarea genotipică determinată ca mai sus și însumînd toate produsele, așa după cum se arată în continuare:

Genotip	*Frecvența*	*Valoarea*	*Frecvența × valoarea*
A_1A_1	p^2	a	p^2a
A_1A_2	$2pq$	d	$2pqd$
A_2A_2	q^2	$-a$	$-q^2a$
		Suma	$a(p^2 - q^2) + 2\,pqd$

Dat fiind faptul că $(p^2 - q^2) = (p + q)(p - q)$ iar $p + q = 1$ înseamnă că $(p^2 - q^2) = (p - q)$.

Ca urmare, media populației (fenotipică și genotipică) va fi:

$$M = a(p - q) + 2pqd.$$

De notat că întrucît se lucrează cu frecvențe ale genotipurilor (suma acestora fiind egală cu 1 sau 100), simpla însumare a produselor dintre frecvență și valoare reprezintă media respectivă. De asemenea, trebuie menționat că întrucît valorile a, d și a au fost stabilite în raport de o valoare care reprezintă punctul zero, pentru a exprima media populației pentru caracterul respectiv este necesar ca valoarea lui M obținută pe baza formulei de mai sus să fie adunată cu valoarea punctului zero.

Pentru exemplificare să considerăm o populație alcătuită din 100 indivizi cu următoarea structură la locusul A : 36% homozigoți A_1A_1; 48% heterozigoți A_1A_2 și 16% homozigoți A_2A_2 și să presupunem că valoarea homozigotului A_1A_1 este egală cu 1 000, valoarea heterozigotului A_1A_2 cu 800, iar a homozigotului A_2A_2 cu 500. Schematic, situația dată se poate prezenta astfel:

Genotipuri	A_1A_1	A_1A_2	A_2A_2
Frecvența	0,36	0,48	0,16
Valoarea fenotipică	1000	800	500
Valoarea genotipică	250	50	—250

Punctul 0 a fost considerat ca fiind egal cu 750. Frecvența genelor în populație este $p = 0{,}6$ și $q = 0{,}4$.

Scanned with OKEN Scanner

În aceste condiții:

$$M = a(p - q) + 2pqd = 250(0,6 - 0,4) + 2 \cdot 0,6 \cdot 0,4 \cdot 50 = 74$$

de unde media genotipică și deci și cea fenotipică va fi egală cu 824. Aceeași valoare se obține și din relația:

$$\frac{36 \cdot 1\,000 + 48 \cdot 800 + 16 \cdot 500}{100}$$

în care se lucrează direct cu valorile fenotipice și numărul de indivizi, ceea ce era de demonstrat.

După cum se poate vedea din formula prezentată, contribuția fiecărui genotip la media populației se realizează pe două căi, corespunzătoare celor doi termeni ai formulei, adică:

— prin valoarea genotipică a homozigoților $a(p - q)$

— prin valoarea genotipică a heterozigoților $2pqd$

În cazul în care nu există dominanță și deci d este egal cu zero, termenul al doilea va fi egal cu zero, iar media va fi realizată numai de homozigoți, fiind proporțională cu frecvențele genelor:

$$M = a(p - q) = a(1 - 2q)$$

dacă se folosește frecvența unei singure gene deoarece $p = 1 - q$.

Dacă dominanța este completă și deci d este egal cu a atunci media va fi influențată de pătratul frecvenței genei considerate, după cum rezultă din relația:

$$M = a(1 - 2q) + 2aq(1 - q) = a(1 - 2q^2).$$

Amplitudinea totală a valorilor atribuite locusului respectiv este egală cu $2a$, bineînțeles în absența supradominanței. Aceasta poate fi demonstrată logic prin faptul că dacă gena A_1 a fost fixată în populație ($p = 1$) media populației va fi egală cu a iar dacă gena A_2 a fost fixată ($q = 1$) media va fi egală cu $-a$. În asemenea cazuri media populației va fi dată direct de valoarea fenotipică a genotipului homozigot pe alela respectivă fixată în populație. Dacă genele manifestă supradominanță atunci media populației va fi fără îndoială în afara acestor limite ale amplitudinii.

În cazul combinațiilor aditive dintre mai multe perechi de alele, media populației va rezulta din efectul cumulat al locilor și va fi suma contribuțiilor fiecărui locus separat, adică:

$$M = \sum a(p - q) + 2\sum pqd.$$

EFECTUL MEDIU AL GENELOR

După cum s-a arătat, genetica cantitativă operează cu valori și se ocupă de stabilirea mecanismului de transmitere a acestor valori de la o generație la alta. Este vorba aici de valoarea genotipică. Se știe însă că de la o generație la alta nu se transmit genotipuri ci gene, că genotipul este distrus în momentul gametogenezei și că în generația filială se refac genotipurile în urma grupării independente a genelor existente în gameții respectivi. Rezultă că dacă nu se transmit genotipuri nu se vor transmite nici valori. Pentru a explica însă fenomenul este necesară introducerea unei noțiuni noi și anume *efectul genei*, înțelegînd prin aceasta devierea pe care o poate produce o genă asupra mediei

Scanned with OKEN Scanner

populației. Întrucît stabilirea unui astfel de efect al unei singure gene este practic imposibilă, este mai convenabil să se ia în considerare *efectul mediu al genei* care reprezintă deviația medie de la media populației a indivizilor care au primit gena respectivă de la un părinte, gena alelă primită de la celălalt părinte venind la întîmplare din populație (F a l c o n e r). Conceptul de efect mediu al genei poate fi prezentat și sub forma *efectului mediu al substituirii genei*, adică dacă într-o populație o genă este substituită prin alta ca urmare a unui proces mutagen, migrației sau selecției, atunci schimbarea care rezultă va fi egală cu diferența dintre efectele medii ale celor două gene cuprinse în substituire.

În practică, efectul mediu al genei sau al substituirii genei se determină făcînd diferența dintre valoarea medie nou creată ca urmare a introducerii sau schimbării unor gene și valoarea medie a populației de bază.

Trebuie menționat faptul că efectul mediu al genei sau al substituirii genei depinde de frecvența genei fiind în felul acesta o proprietate și a populației respective nu numai a genei ca atare.

În această situație efectul mediu al substituirii va fi mic atunci cînd frecvența genei respective este mică și va fi mare atunci cînd gena se află la o frecvență mare.

Pentru a demonstra dependența efectului mediu al genei de frecvența genelor respective să considerăm două alele A_1 și A_2 (al căror efect mediu să-l notăm cu α_1 și respectiv α_2) pe care să le introducem într-o populație în care frecvența genelor similare este p pentru A_1 și q pentru A_2. Dacă gameții purtători ai genei A_1 se unesc la întîmplare cu gameții din populația de bază, atunci frecvența genotipurilor nou produse va fi p pentru genotipul A_1A_1 și q pentru genotipul A_1A_2. În mod similar, dacă considerăm gameții purtători ai genei A_2 înseamnă că frecvența genotipurilor nou produse va fi p pentru A_1A_2 și q pentru A_2A_2. Modul cum se realizează efectul mediu se poate vedea mai bine din următorul tabel (după F a l c o n e r).

TABELUL 23

MODUL DE CALCUL AL EFECTULUI MEDIU AL GENELOR

Tipul de gameți	Valorile și frecvențele genotipurilor produse			Valoarea medie nou creată	Valoarea medie inițială	Efectul mediu al genelor
	A_1A_1 a	A_1A_2 d	A_2A_2 $-a$			
A_1	p	q		$pa + qd$	$a(p-q) + 2pqd$	$q[a + d(q-p)]$
A_2		p	q	$pd - qa$	$a(p-q) + 2pqd$	$-p[a + d(q-p)]$

$$\alpha_1 = pa + qd - [a(p-q) + 2pqd] = q[a + d(q-p)]$$

$$\alpha_2 = pd - qa - [a(p-q) + 2pqd] = -p[a + d(q-p)]$$

Efectul mediu al substituirii genei notat cu α va fi egal cu $\alpha_1 - \alpha_2$ de unde:

$$\alpha = q[a + d(q-p)] + p[a + d(q-p)] =$$
$$= [a + d(q-p)] \quad (q+p)$$
$$= [a + d(q-p)]$$

de unde rezultă mai departe că $\alpha_1 = q\alpha$ iar $\alpha_2 = -p\alpha$.

Aplicînd cele de mai sus în exemplul de la pagina 219 rezultă că în populația respectivă $\alpha = 240$ de unde efectul mediu al genei A_1 este egal cu 96 iar al genei A_2 cu -144. Aceasta înseamnă că introducerea unor gene A_1 în populația dată va crea o valoare suplimentară genotipică egală cu 96, în timp ce introducerea unor gene A_2 vor reduce valoarea mediei genotipice cu 144.

VALOAREA DE AMELIORARE (A)

Cunoașterea efectului mediu al genei devine necesară pentru a înțelege că efectul mediu al genelor părinților determină media valorii genotipice a descendenților. Valoarea unui individ judecată prin prisma valorii mediei a descendenților săi este denumită *valoare de ameliorare* și poate fi determinată făcînd diferența între valoarea medie a descendenței și valoarea medie a populației de bază sau parentală. De exemplu, dacă un mascul este împerecheat cu un număr de femele luate la întîmplare din populație, atunci valoarea sa de ameliorare va fi egală cu dublul deviației medii a descendenților săi de la media populației, aceasta deoarece masculul respectiv asigură numai jumătate de gene în descendență, cealaltă jumătate venind la întîmplare din populație, prin femele. Valoarea de ameliorare poate fi exprimată în unități absolute, însă de regulă este exprimată în termeni de deviație de la media populației. Întrucît valoarea de ameliorare se bazează pe efectul mediu al genei, iar acesta este în funcție de frecvența genelor, fiind deci o proprietate a populației, înseamnă că și valoarea de ameliorare este o însușire atît a individului cît și a populației din care face parte sau din care sînt luați partenerii. Nu se poate vorbi de valoarea de ameliorare a unui individ fără să se specifice populația în care a fost folosit.

Valoarea de ameliorare poate fi definită ca suma efectelor medii ale genelor pe care le posedă un individ, însumarea făcîndu-se pentru perechea de alele de la fiecare locus și pentru toți locii. În felul acesta, de exemplu, indivizii homozigoți A_1A_1 vor avea o valoare de ameliorare egală cu $2\alpha_1$, sau $2q\alpha$; indivizii heterozigoți A_1A_2 vor avea o valoare de ameliorare egală cu $\alpha_1 + \alpha_2$, sau $\alpha(q - p)$, indivizii homozigoți A_2A_2 o valoare de ameliorare egală cu $2\alpha_2$, sau $-2p\alpha$. În exemplul luat la pagina 219 rezultă că valoarea de ameliorare a homozigoților A_1A_1 va fi de $+192$, a heterozigoților de -48, iar a homozigoților A_2A_2 de -288.

Dacă se consideră deci numai un locus, valoarea de ameliorare a oricărui genotip va fi suma efectelor celor două alele prezente. Dacă toți locii sînt luați în considerare, valoarea de ameliorare a unui genotip dat va fi suma valorilor de ameliorare atribuite fiecărui locus.

DEVIEREA DATORATĂ DOMINANȚEI (D)

În secțiunea precedentă s-a considerat că valoarea genotipică este dată de efectul mediu al genelor respective moștenite de un individ de la părinți, în felul acesta punîndu-se un semn de egalitate între valoarea genotipică (G) și valoarea de ameliorare (A). Se poate întîmpla însă ca valoarea genotipică să fie mai mare decît valoarea de ameliorare. În această situație înseamnă că mai intervin și alte cauze în realizarea valorii genotipice. Una din aceste

Scanned with OKEN Scanner

cauze este *devierea datorată dominanței*, adică plusul de valoare produs de interacțiunea alelică ce se instalează în momentul creării unui nou genotip, în urma fecundării. Notînd cu D această cotă a valorii genotipice provocată de existența dominanței putem scrie relația:

$$G = A + D$$

Din relația de mai sus se poate vedea că în lipsa dominanței valoarea de ameliorare și valoarea genotipică sînt egale. Dat fiind faptul că atît efectul mediu al genelor cît și valoarea de ameliorare depind de frecvența genelor din populație, înseamnă că și devierea datorată dominanței va depinde de frecvența acestor gene.

Deviația datorată dominanței poate fi exprimată în valorile a și d prin scăderea valorii de ameliorare din valoarea genotipică, aceasta din urmă exprimată în deviații de la media populației, așa după cum reiese din tabelul următor (după F a l c o n e r).

TABELUL 24

MODUL DE CALCUL AL DEVIERII DATORATE DOMINANȚEI

Genotipurile Frecvențele Valorile	A_1A_1 p^2 a	A_1A_2 $2pq$ d	A_2A_2 q^2 $-a$
Deviații de la media populației			
Valoarea genotipică	$2q(a - pd)$	$a(q - p) + d(1 - 2pq)$	$-2p(a + qd)$
Valoarea de ameliorare	$2q(\alpha - qd)$	$\alpha(q - p) + 2pqd$	$-2p(\alpha + pd)$
Devierea datorată dominanței	$2q\alpha$ $-2q^2d$	$\alpha(q - p)$ $2pqd$	$-2p\alpha$ $-2p^2d$

Modul de obținere a valorii genotipice ca deviație de la media populației este următorul:

Pentru genotipul A_1A_1

$$a - [a(p - q) + 2pqd] = a - ap + aq - 2pqd = a(1 - p + q) - 2pqd =$$
$$= 2qa - 2pqd = 2q(a - pd).$$

Știind că $\alpha = a + d(q - p)$ de unde $a = \alpha - d(q - p)$ se poate exprima valoarea genotipică în termeni de α substituind pe a din formulă obținîndu-se $2q(\alpha - qd)$.

Pentru genotipul A_1A_2:

$$d - [a(p - q) + 2pqd] = d - ap + aq - 2pqd = a(q - p) + d(1 - 2pq)$$

în care substituind de a cu $\alpha - d(q - p)$ se obține: $\alpha(q - p) + 2pqd$.

Pentru genotipul A_2A_2:

$$-a - [a(p - q) + 2pqd] = -a - ap + aq - 2pqd = -a(1 + p - q) -$$
$$- 2pqd = - 2ap - 2pqd = - 2p(a + qd)$$

în care substituind pe a cu $\alpha - d(q - p)$ se obține: $-2p(\alpha + pd)$.

Scăzînd din valorile genotipice astfel exprimate valorile de ameliorare se obțin, pentru fiecare genotip, valorile deviației datorate dominanței, valoare care după cum se poate vedea este funcție de d. Dacă nu există dominanță,

d va fi egal cu zero iar deviaţia datorată dominanţei va fi egală de asemenea cu zero. Cu alte cuvinte, în absenţa dominanţei, valoarea genotipică este aceeaşi cu valoarea de ameliorare. Genele între care nu se instalează interacţiune de dominanţă sînt denumite „gene aditive", deoarece ele acţionează aditiv.

DEVIEREA DATORATĂ INTERACŢIUNII NEALELICE (EPISTAZIEI)

Atunci cînd un singur locus este implicat în coordonarea caracterului, valoarea genotipică va fi alcătuită numai din valoarea de ameliorare şi devierea datorată dominanţei. Dacă însă vor fi implicaţi mai mulţi loci, atunci valoarea genotipică va cuprinde încă un element, o nouă deviere a valorii genotipice provocată de interacţiunile nealelice (epistazia) care se instalează între genele de la diferiţi loci.

De exemplu, dacă G_A este valoarea genotipică a unui individ atribuită locusului A iar G_B valoarea genotipică atribuită locusului B, atunci valoarea genotipică însumată, atribuită ambilor loci va fi $G = G_A + G_B + I_{AB}$, în care I_{AB} reprezintă deviaţia de la combinaţia aditivă a acestor valori genotipice atribuită interacţiunii nealelice. Dacă I_{AB} este diferit de zero pentru oricare combinaţie a genelor la diferiţi loci, atunci genele respective interacţionează sau prezintă epistazie. Acest tip de deviaţie este denumit *deviaţia datorată interacţiunii nealelice* sau *deviaţia epistatică*. Dacă I_{AB} este egal cu zero înseamnă că genele de la locii implicaţi acţionează numai aditiv.

După cum se vede, „acţiunea aditivă" poate avea două sensuri distincte. Dacă se referă la genele de la un singur locus, înseamnă absenţa dominanţei, iar dacă se referă la genele situate la diferiţi loci, înseamnă absenţa epistaziei.

COMPONENŢII CAUZALI AI VARIANŢEI*

După cum s-a arătat la pagina 219 folosirea mediei pentru a caracteriza o populaţie nu este suficientă dat fiind faptul că nu permite să se determine care este totuşi influenţa mediului în determinarea caracterului respectiv.

În această situaţie, trebuie folosită cea de a doua posibilitate de a caracteriza o populaţie şi anume *varianţa*, care după cum se ştie reprezintă media abaterilor ridicate la pătrat, în felul acesta putîndu-se evidenţia şi devierile provocate de mediu.

Cunoaşterea elementelor care alcătuiesc această varianţă constituie una din acţiunile de bază în vederea stabilirii celor mai corespunzătoare metode de ameliorare ale caracterului respectiv.

În general, se poate considera că cei mai importanţi componenţi ai varianţei sînt strîns legaţi de corelaţiile genetice existente între indivizii care se înrudesc. Un început în stabilirea componenţilor varianţei l-au făcut Pearson (1904) şi Yule (1906). Weinberg (1909, 1910) a dezvoltat în mod sistematic această problemă, stabilind componenţi datoraţi diferitelor situaţii de polialelism, dominanţă, interacţiune nealelică şi de mediu. În 1918, Fisher obţine aceleaşi rezultate folosind însă formule matematice diferite. El s-a ocupat mai ales de interacţiunea nealelică şi a introdus complicaţiile legate de

---

* Înainte de a studia cele ce urmează, cititorul este rugat să consulte ultimul capitol.

Scanned with OKEN Scanner

imperecherea omogenă. Wright (în 1917) folosește analiza varianței și covarianței iar mai tîrziu în 1920, 1921 el folosește analiza "path" pentru deducerea corelațiilor, aplică această teorie la caracterele alternative (1934) și analizează variabilitatea și corelațiile genetice în cazul unui model optim (1935, 1952). Mather (1949) revizuiește și aplică modul de lucru al lui Fisher, ocupîndu-se în mod special de complicațiile pe care le creează fenomenul de linkage. Un important pas înainte l-au făcut simultan Kempthorne (1954) și Cockerham (1954) introducînd un mod exhaustiv de analiză a influenței asupra varianței a interacțiunii dintre doi sau mai mulți loci și legătura acesteia cu corelația dintre rude. În 1960, *Hayman* a dezvoltat o metodă de analiză bazată pe împerecheri dialele sistematice.

Ținînd seama de componenții de bază ai valorii fenotipice înseamnă că, de la bun început, varianța valorilor fenotipice sau *varianța fenotipică* poate fi împărțită în doi componenți: varianța valorilor genotipice sau *varianța genotipică* și varianța devierilor datorate mediului sau *varianța de mediu.* Acest lucru poate fi exprimat prin relația:

$$V_F = V_G + V_M$$

De notat că prin V vom simboliza varianța drept component cauzal folosind simbolul S^2 pentru componenții observaționali.

Raportul dintre acești componenți cauzali și varianța totală, fenotipică ne va indica atît „determinismul genetic" adică cuantumul din varianța fenotipică a unui caracter, care se datorește efectului unei anumite baze ereditare cît și cuantumul din varianța fenotipică datorat mediului.

Studii mai amănunțite desfășurate după lucrările inițiate de Wright (1935) au demonstrat faptul că și varianța genotipică poate fi descompusă — după modul de acțiune a genelor — în cel puțin trei componenți de bază și anume: un component datorat acțiunii aditive a genelor (*varianța valorii de ameliorare* sau *varianța aditivă* — V_A), altul datorat interacțiunii alelice dintre gene prin instalarea dominanței (*varianța datorată dominanței* — V_D), iar al treilea datorat interacțiunii nealelice prin manifestarea epistaziei (*varianța datorată epistaziei* — V_E).

În mod similar și varianța datorată mediului poate fi descompusă. Într-un studiu al său din 1946, Chapman distinge șase componenți ai varianței de mediu și anume:

— diferențe materne permanente cu efecte prenatale;

— diferențe materne permanente cu efecte postnatale;

— diferențe materne temporare cu efecte prenatale;

— diferențe materne temporare cu efecte postnatale;

— diferențe de mediu nematerne;

— alte cauze (accidente în dezvoltare, erori de măsurare).

De regulă se folosește însă împărțirea varianța datorată mediului doar în doi componenți de bază și anume: *varianța datorată mediului general* (V_{Mg}) și *varianța datorată mediului special* (V_{Ms}).

Prin mediu general se înțeleg toate condițiile de mediu care acționează în mod permanent asupra tuturor indivizilor din populație și pe toată durata vieții animalului influențînd astfel toate performanțele acestuia. Prin mediu

Scanned with OKEN Scanner

special se înțeleg condițiile temporare, întîmplătoare, care acționează asupra unui grup restrîns de indivizi, asupra indivizilor izolați, în diferite momente ale vieții animalului sau asupra unei singure performanțe.

Din cele arătate pînă acum rezultă următoarea relație prin care varianța fenotipică este descompusă în componenți cauzali:

$$V_F = V_A + V_D + V_E + V_{Mg} + V_{Ms}$$

Varianța aditivă (V_A), adică varianța valorii de ameliorare (suma efectelor medii ale genelor purtate de un individ și care determină anumite caractere), este cel mai important component al varianței fenotipice, deoarece este determinată de efectele medii ale genelor posedate de indivizi, acestea fiind cauza principală a asemănării dintre rude și de asemenea determinantul principal al proprietăților genetice observabile ale populației (F a l c o n e r D. S.).

Pentru determinarea componenților varianței se folosește în general metoda analizei varianței cu două sau mai multe surse de variație, derivate din modelele statistice.

$$X_{ij} = \mu + A_i + B_{ij}$$

în cazul a două surse de variație (familii de semifrați/semisurori) sau

$$X_{ijk} = \mu + A_i + B_{ij} + C_{ijk}$$

în cazul a trei surse de variație (familii de frați buni/surori bune).

În aceste relații, $X_{ij}(i = 1 \ldots p;\ j = 1 \ldots n)$ sau $X_{ijk}(i = 1 \ldots p;\ j = 1 \ldots n;\ k = 1 \ldots r)$ reprezintă valoarea unei performanțe (sau media performanțelor proprii) manifestată de un individ oarecare din populație; μ — reprezintă media populației; A_i — reprezintă variabilitatea creată de prima sursă de variație, respectiv diferențele genetice între masculii folosiți la reproducție; B_{ij} reprezintă variabilitatea creată de cea de a doua sursă de variație, respectiv diferențele genetice între femelele folosite la reproducție, la care — pentru modelul cu două surse de variație se adaugă și erorile introduse; C_{ijk} reprezintă variabilitatea creată de cea de a treia sursă de variație, respectiv diferențele dintre descendenți, la care se adaugă și erorile introduse.

Analiza varianței va conduce, după cum se arată în ultimul capitol, la stabilirea unor componenți observaționali (care pot fi calculați pe baza datelor obținute din determinări) și care apoi trebuie transformați în componenții cauzali amintiți la începutul capitolului. Pentru determinarea componenților cauzali ai varianței este absolut necesar să se folosească drept componenți observaționali varianțele create între familiile de semifrați (semisurori) și familiile de frați buni (surori bune), precum și cele create în interiorul acestor grupe.

În cazul cînd se lucrează cu doi componenți observaționali, în familii de semifrați sau de semisurori și anume componentul interfamilial și componentul intrafamilial, atunci relațiile dintre acești componenți observaționali ai varianței și cei cauzali vor fi cele redate în tabelul 25.

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 25

REPARTIZAREA COMPONENȚILOR CAUZALI PE COMPONENȚII OBSERVAȚIONALI, ÎN CAZUL A DOUĂ SURSE DE VARIAȚIE

Componenți observaționali		Componenți cauzali					
		V_A	V_D	V_E			V_{AAA}
				V_{AA}	V_{AD}	V_{DD}	
Interfamilii de SF (între tați)	S^2_T	1/4	0	1/16	0	0	1/64
Intrafamilii de SF (între descendenți)	S^2_P	3/4	1	15/16	1	1	63/64

NOTA: Cu T sînt simbolizați masculii (tații) iar cu P produșii, SF reprezintă semifrați / semisurori

Aceste relații pornesc de la următoarele premise:

$$S^2_T = cov_{SF} = \frac{1}{4} V_A + \left(\frac{1}{4}\right)^2 V_{AA} + \left(\frac{1}{4}\right)^3 V_{AAA} + \ldots$$

$$S^2_P = S^2_F - cov_{SF}$$

(S^2_F reprezintă varianța totală, fenotipică)

În cazul cînd se lucrează cu trei componenți observaționali, realizîndu-se astfel simultan atît o analiză în familii de semifrați (semisurori) cît și de frați buni (surori bune), atunci relațiile acestora cu componenții cauzali ai varianței vor fi cele prezentate în tabelul 26.

TABELUL 26

REPARTIZAREA COMPONENȚILOR CAUZALI PE COMPONENȚII OBSERVAȚIONALI, ÎN CAZUL A TREI SURSE DE VARIAȚIE

Componenți observaționali		Componenți cauzali							
		V_A	V_D	V_E				V_{Mg}	V_{Ms}
				V_{AA}	V_{AD}	V_{DD}	V_{AAA}		
Interfamilii de SF (între tați)	S^2_T	1/4	0	1/16	0	0	1/64	0	0
Interfamilii de FB (între mame)	S^2_M	1/4	1/4	3/16	1/6	1/16	7/64	1	0
Intrafamilii de FB (între descendenți)	S^2_P	1/2	3/4	3/4	7/8	15/16	7/8	0	1

NOTA: Cu M sînt simbolizate mamele, FB reprezintă frați buni-surori bune.

Aceste relații pornesc de la următoarele premise:

$$S^2_T = cov_{SF} = \sum_i \left(\frac{1}{4}\right)^i S^2_i = \frac{1}{4} V_A + \left(\frac{1}{4}\right)^2 V_{AA} + \left(\frac{1}{4}\right)^3 V_{AAA} + \ldots$$

$$= cov_{FB} = \sum_i \sum_j \left(\frac{2}{4}\right)^i \left(\frac{1}{4}\right)^j S^2_{ij} = \frac{1}{2} V_A + \frac{1}{4} V_D + \frac{1}{8} V_{AD} + + \ldots$$

$$S^2_M = cov_{FB} - cov_{SF}$$

$$S^2_P = S^2_F - cov_{FB}$$

(S^2_F reprezintă varianța totală, fenotipică).

Scanned with OKEN Scanner

Componentul S_T^2 reflectă diferenţa dintre masculi şi reprezintă varianţa între mediile familiilor de semisurori (semifraţi) şi prin urmare exprimă varianţa fenotipică a semisurorilor (semifraţilor).

Componentul S_M^2 reflectă diferenţa dintre femele şi reprezintă varianţa între mediile familiilor de surori bune (fraţi buni) şi prin urmare exprimă varianţa fenotipică a surorilor bune (fraţilor buni).

Componentul S_P^2 reflectă variabilitatea condiţionată de diferenţele dintre descendenţi care pot fi atît de natură genetică (moştenite de la părinţii respectivi) cît mai ales negenetică (datorate condiţiilor de mediu).

Tehnica de lucru pentru determinarea componenţilor cauzali pe baza datelor obţinute din analiza varianţei este redată în continuare, folosindu-se modelul cu trei surse de variaţie.

Prima etapă de lucru este stabilirea varianţei totale fenotipice (S_F^2) precum şi covarianţele familiilor de semisurori (semifraţi) şi familiilor de surori bune (fraţi buni). Avînd în vedere faptul că în familiile de surori bune (care prezintă în general un genotip asemănător) varianţa este datorată în principal condiţiilor de mediu, înseamnă că diferenţa dintre varianţa familiilor de semifraţi (semisurori) şi varianţa familiilor de fraţi buni (surori bune) nu va fi altceva decît diferenţa creată de influenţa mamelor, respectiv varianţa datorată mediului general.

A doua etapă de lucru constă în determinarea — destul de uşor de altfel — a varianţei aditive. Astfel, ţinînd seama de faptul că, covarianţa membrilor familiei de semifraţi/semisurori (cov_{SF} sau S_T^2) este egală cu 1/4 din varianţa aditivă, rezultă că pentru determinarea acestui component al varianţei genotipice trebuie folosită relaţia $4S_T^2 = V_A$.

A treia etapă se referă la determinarea componentului datorat dominanţei. Pentru aceasta, Comstock şi Robinson (1948) propun următoarea formulă de lucru:

$$D = \left(\frac{2(S_M^2 - S_T^2)}{S_T^2}\right)^{\frac{1}{2}}$$

Această relaţie măsoară gradul de mărime a dominanţei şi reprezintă proporţia din varianţa fenotipică totală atribuită dominanţei. Pentru rezolvarea relaţiei de mai sus se foloseşte $log\, D = \frac{1}{2}\, log \left(\frac{2(S_M^2 - S_T^2)}{S_T^2}\right)$ după care se stabileşte antilogaritmul respectiv, valoare care reprezintă, aşa cum s-a arătat mai sus, proporţia din varianţa fenotipică determinată de dominanţă. Această valoare relativă este transformată apoi în valoare absolută prin înmulţire cu valoarea varianţei fenotipice totale şi împărţirea la 100.

A patra etapă constă în determinarea componentului varianţei datorat mediului general ştiind că în familiile de fraţi/surori bune

$$cov_{FB} = S_M^2 = 1/4V_A + 1/4V_D + V_{Mg}$$

de unde $$V_{Mg} = S_M^2 - 1/4V_A - 1/4V_D.$$

A cincea etapă se referă la determinarea componentului varianţei datorat mediului special ştiind că:

$$S_P^2 = 1/2V_A + 3/4V_D + V_{Ms}$$

de unde

$$V_{Ms} = S_P^2 - 1/2V_A - 3/4V_D$$

Scanned with OKEN Scanner

A şasea şi ultima etapă de lucru constă în centralizarea datelor obţinute şi stabilirea proporţiei fiecărui component din varianţa fenotipică totală.

Ca exemplu numeric, pentru a ilustra modul de determinare a componenţilor varianţei, să folosim datele unui experiment referitor a componenţii varianţei numărului de purcei la naştere (date originale).

Au fost folosite mediile performanţelor obţinute de la 335 femele din rasa Landrace provenite din împerecherea a 68 vieri cu 270 scroafe. Mărimea medie a familiilor de surori bune a fost deci 1,24 iar numărul mediu de femele pentru un mascul a fost de 3,97, de unde mărimea medie a familiilor de semi-surori a fost de 4,92. Componenţii observaţionali sînt cei din tabelul 27

TABELUL 27

COMPONENŢII OBSERVAŢIONALI PENTRU NUMĂRUL PURCEILOR LA NAŞTERE

Sursa de variaţie		Gradele de libertate	Suma pătratelor	Media pătratelor	Varianţa
Între masculi	S_T^2	67	59,22	0,884	0,024
Între femele	S_M^2	202	154,33	0,764	0,100
Între descendenţi	S_P^2	65	41,65	0,640	0,640
Total		334	255,20		0,764

Pe baza datelor din acest tabel se pot stabili următoarele valori ale principalilor componenţi cauzali ai varianţei:

Varianţa aditivă

$$V_A = 4 \times 0{,}024 = \mathit{0{,}096}$$

Varianţa datorată dominanţei

$$V_D = \left(\frac{2(0{,}100 - 0{,}024)}{0{,}024}\right)^{\frac{1}{2}} = \frac{1}{2} \log 6{,}33 = 2{,}51 = \mathit{0{,}019}$$

Varianţa datorată mediului general

$$V_{Mg} = 0{,}100 - 0{,}024 - 0{,}005 = \mathit{0{,}071}$$

Varianţa datorată mediului special

$$V_{Ms} = 0{,}640 - 0{,}048 - 0{,}014 = \mathit{0{,}578}$$

Rezultă astfel principalii componenţi cauzali ai varianţei fenotipice pentru numărul purceilor la naştere şi anume:

$V_F = 0{,}764$

$V_A = 0{,}096$ sau 12,6

$V_D = 0{,}019$ sau 2,5%

$V_M = 0{,}649$ sau 84,9% din care $V_{Mg} = 0{,}071$ sau 9,3%

$V_{Ms} = 0{,}578$ sau 75,6%

STUDIUL PARAMETRILOR GENETICI

HERITABILITATEA

După cum este cunoscut, una din cele mai importante proprietăţi ale unui caracter cantitativ este *heritabilitatea* (simbolizată prin h^2). Ea exprimă proporţia din varianţa totală care poate fi atribuită efectului mediu al genelor, fiind definită ca raportul dintre varianţa genetică aditivă şi varianţa fenotipică totală, adică:

$$h^2 = \frac{V_A}{V_F}$$

Heritabilitatea mai poate fi definită şi ca regresie a valorii de ameliorare către valoarea fenotipică, adică

$$h^2 = b_{AF}$$

Echivalenţa dintre aceste două relaţii, adică

$$b_{AF} = \frac{V_A}{V_F}$$

este uşor de demonstrat dacă considerăm valoarea fenotipică alcătuită din valoarea de ameliorare (A) şi un rest (R) compus din deviaţiile datorate mediului, dominanţei şi epistaziei. În acest caz:

$$F = A + R$$

şi datorită faptului că A şi R sînt necorelate, atunci $cov_{AF} = V_A$ de unde $b_{AF} = V_A/V_F$ (F a l c o n e r).

Trebuie de asemenea menţionat şi faptul că heritabilitatea mai poate fi definită şi ca pătratul corelaţiei dintre valorile de ameliorare şi valorile fenotipice, adică

$$h^2 = r^2_{AF}$$

Această relaţie se poate explica dacă ţinem seama de următoarele:

$$r_{AF} = b_{AF} \cdot \frac{S_F}{S_A} = h^2 \cdot \frac{1}{h} = h$$

Din relaţiile de mai sus se poate trage concluzia că valoarea de ameliorare a unui individ pentru un anumit caracter poate fi estimată prin produsul dintre valoarea lui fenotipică şi heritabilitatea caracterului respectiv, adică

$$A = h^2F$$

valoarea de ameliorare şi valoarea fenotipică putînd fi considerate şi ca deviaţii de la media populaţiei (F a l c o n e r). De aici derivă una din importantele proprietăţi ale heritabilităţii, aceea de a exprima siguranţa cu care valoarea fenotipică poate constitui un element în determinarea valorii de ameliorare sau în ce măsură există o concordanţă între valoarea fenotipică şi valoarea de ameliorare.

Datorită funcţiilor sale, heritabilitatea apare ca element important în toate programele de ameliorare, multe din deciziile pe care trebuie să le ia amelioratorul, în legătură cu metodele folosite, depinzînd de ordinul de mărime al ei.

Scanned with OKEN Scanner

În studiul heritabilității și mai ales în folosirea acesteia, trebuie să se țină seama de faptul că heritabilitatea nu este numai o proprietate a unui caracter sau individ ci în același timp o proprietate a populației și a condițiilor de mediu existente. Faptul că heritabilitatea este o proprietate a fiecărui caracter face ca valorile heritabilității diferitelor caractere să fie diferite. Acest lucru se explică prin aceea că fiecare caracter are un anumit determinism genic, adică reprezintă manifestarea fenotipică a unui genotip, deci a unor complexe genice diferite.

Heritabilitatea devine o proprietate a populației din moment ce, așa cum se va vedea mai tîrziu, nu se poate determina decît la nivel de populație, pe baza performanțelor prezentate de fiecare individ din populație. Pe lîngă aceasta, ținînd seama de faptul că heritabilitatea este o valoare relativă, un raport între varianța aditivă și varianța fenotipică totală, orice modificare a celorlalți componenți ai varianței fenotipice vor mări sau micșora varianța totală, fapt care va avea ca efect micșorarea sau mărirea ponderii varianței aditive și deci micșorarea sau mărirea coeficientului de heritabilitate. Dat fiind faptul că toți componenții genetici ai varianței fenotipice și deci și varianța aditivă sînt influențați de frecvența genelor, înseamnă că în populații cu structuri genetice diferite — pentru același caracter — se vor înregistra și heritabilități diferite. De aici concluzia că heritabilitatea nu este o proprietate a oricărei populații, ci a unei anumite populații, cu o anumită structură genetică. La fel, varianța datorată mediului depinde în bună măsură de condițiile de întreținere (în general condițiile mai variabile reduc valoarea heritabilității pe cînd cele mai uniforme o sporesc) și deci heritabilitatea poate fi considerată și ca o proprietate a unor anumite condiții în care se dezvoltă (există) o anumită populație. În sfîrșit, ținînd seama de faptul că de la o generație la alta nu se transmit genotipuri ci gene și că în populații acționează permanent, pe lîngă legile eredității cunoscute, atît procese sistematice cît și procese dispersive care schimbă frecvența genelor și implicit modifică structura genetică a populației, înseamnă că heritabilitatea este o proprietate și a fiecărei generații.

De aici concluzia că ori de cîte ori se analizează o valoare care reprezintă heritabilitatea unui anumit caracter (determinat statistic în populație avînd o medie și o distribuție proprie), trebuie să se țină seama că aceasta se referă la o anumită populație, la o anumită generație și la anumite condiții de mediu.

Aceasta înseamnă că o estimare a lui h^2 este aplicabilă într-un program de ameliorare numai pentru populația în care s-a determinat sau într-una considerată a fi foarte asemănătoare.

Determinarea heritabilității pentru diferite caractere a constituit un teren de lucru foarte vast pentru numeroși geneticieni și amelioratori, literatura de specialitate citînd numeroase exemple. Datele cunoscute în literatură, referitoare la heritabilitate, scot în evidență faptul că, în general, caracterele cu cea mai mică heritabilitate sînt cele strîns legate de capacitatea de reproducere, în timp ce caracterele care sînt mai puțin importante din punct de vedere biologic, ca determinante ale capacității naturale, au în general o heritabilitate mare.

În tabelul 28 sînt redate valorile aproximative ale heritabilității diverselor caractere la animalele domestice și de laborator.

Scanned with OKEN Scanner

TABELUL 28

VALORILE HERITABILITĂȚII DIFERITELOR CARACTERE (ADAPTAT DUPĂ FALCONER D.S. ȘI DUPĂ ALȚI AUTORI)

Caracterul	Valorile lui h^2	Autorul și anul
Bovine		
Numărul de pete albe la rasa Friză	0,95	Briquet și Lush, 1947
Procentul de grăsime din lapte	0,6	Johansson, 1950
Producția de lapte	0,3	Johansson, 1950
Ritmul de reproducere (după prima montă)	0,01	Robertson, A., 1957
Randamentul la tăiere	0,71	Negruțiu, 1969
Greutatea la naștere	0,25	Negruțiu, 1969
Greutatea la înțărcare	0,30—0,51	Negruțiu, 1969
Porcine		
Grosimea stratului de grăsime pe spinare	0,55	Fredeen și Jonsson, 1957
Grosimea stratului de grăsime (rasa Hampshire)	0,31	Popescu-Vifor și col., 1976
Lungimea corpului	0,5	Fredeen și Jonsson, 1957
Greutatea la vîrsta de 180 zile	0,3	Whatley, 1942
Numărul purceilor la fătare	0,15	Lush și Molln, 1942
Numărul purceilor la fătare (Landrace)	0,137	Popescu-Vifor, 1972
Greutatea medie a purceilor la fătare (Landrace)	0,159	Popescu-Vifor, 1972
Numărul purceilor la 3—4 săpt.	0,129	Popescu-Vifor, 1972
Greutatea medie a purceilor la 3—4 săpt.	0,172	Popescu-Vifor, 1972
Numărul purceilor la 8 săpt.	0,117	Popescu-Vifor, 1972
Greutatea medie a purceilor la 8 săpt.	0,188	Popescu-Vifor, 1972
Ovine		
Lungimea fibrei de lînă (Merinos australian)	0,55	Morley, 1955
Greutatea lînii	0,4	Morley, 1955
Greutatea corporală	0,35	Morley, 1955
Finețea lînii	0,17—0,35	Negruțiu, 1969
Găini (Leghorn alb)		
Greutatea ouălor	0,6	Lerner și Cruden, 1951
Vîrsta primului ouat	0,5	King și Henderson, 1954
Producție de ouă anuală	0,3	King și Henderson, 1954
Greutatea corporală	0,2	Lerner și Cruden, 1951
Viabilitatea	0,1	Robertson și Lerner,
Șoareci		
Greutatea corporală la 6 săpt.	0,35	Falconer, 1953
Mărimea prăsilei (prima fătare)	0,15	Falconer, 1953

TABELUL 28 (continuare)

Caracterul	Valorile lui h^2	Autorul şi anul
Drospohila melanogaster		
Mărimea corpului	0,4	Robertson F. W., 1957
Mărimea ovarelor	0,3	Robertson F. W., 1957
Producţia de ovule	0,2	Robertson F. W., 1957

În funcţie de valoarea coeficientului de heritabilitate, caracterele pot fi încadrate în trei categorii şi anume:

— caractere intens heritabile cînd $h^2 > 0,4$
— caractere intermediare cînd h^2 variază între 0,2 şi 0,4
— caractere slab heritabile cînd $h^2 < 0,2$

Metodele de determinare a heritabilităţii. Determinarea heritabilităţii se poate realiza în două moduri: prin regresia descendent — părinte sau prin corelaţia intraclasă a descendenţilor. Prin metoda regresiei se realizează avantajul că nu este nevoie de calcularea varianţei între membrii aceleiaşi familii sau mai direct a varianţei între mediile familiale. Prin metoda corelaţiei intraclasă, se realizează avantajul că nu mai este necesară cunoaşterea performanţelor părinţilor. Dacă totuşi este posibil să se obţină toate datele necesare se pot aplica ambele metode. Este posibil ca din combinarea ambelor metode, în funcţie de corelaţia între estimate, să se obţină o singură estimată, eventual cea mai bună.

Fiecare din cele două metode amintite prezintă cîte două variante şi anume:

Metoda regresiei: — regresia descendent — părinte;
— regresia descendent — părinte mediu.

Metoda corelaţiei intraclasă: — corelaţia între semifraţi/semisurori;
— corelaţia între fraţi buni/surori bune.

Regresia descendent — părinte (sau părinte mediu). Determinarea heritabilităţii prin această metodă este destul de simplă neridicînd probleme deosebite. Formula de calcul, de bază, este cea cunoscută, adică:

$$b_{YX} = \frac{cov_{XY}}{S_X^2}$$

în care X — reprezintă valoarea caracterului la părinte, iar Y — valoarea caracterului la descendent.

De menţionat faptul că, de regulă, metoda regresiei descendent — părinte se aplică pentru determinarea heritabilităţii caracterelor care se manifestă la unul din sexe (producţia de lapte, producţia de ouă, performanţele la fătare etc.). Pentru caracterele care se manifestă la ambele sexe (producţia de lînă, creşterea corporală etc.) se recomandă să se folosească metoda regresiei descendent — părinte mediu, caz în care X va reprezenta valoarea medie a caracterului la cei doi părinţi $\left(\frac{X_t + X_m}{2}\right)$.

În aplicarea acestei metode există totuşi o complicaţie datorată faptului că un părinte poate avea mai mulţi descendenţi şi astfel se pune problema

celei mai bune căi de folosire a informației oferite de acești descendenți. În acest caz, în mod curent, se folosesc două procedee. Primul procedeu constă în repetarea performanței părintelui pentru fiecare descendent (de exemplu dacă un individ are 5 descendenți se vor considera 5 cupluri părinte — descendent). Al doilea procedeu constă în stabilirea unei valori medii pentru toți descendenții folosindu-se astfel un singur cuplu părinte — media descendenților. O îmbunătățire a celui de al doilea procedeu a fost adusă în 1953 de Kempthorne și Tandon, prin acordarea unui coeficient de ponderare a mediei descendenților care, printre altele, ține seama și de numărul acestor descendenți. Bohren, McKean și Yamada (1961) și Brown și Turner (1968), au arătat că deși metoda regresiei ponderate propusă de Kempthorne și Tandon este optimă din punct de vedere teoretic, în practică aduce un foarte mic avantaj față de metoda repetării părintelui.

Folosirea metodei regresiei pentru determinarea heritabilității la animalele domestice cere însă să se țină seama de faptul că într-o populație oarecare fiecare mascul este împerecheat cu mai multe femele. În acest caz, pentru determinarea heritabilității trebuie să se determine regresia medie a descendenților către mame, calculată în grupele de masculi. Aceasta înseamnă că regresia descendenților către mame se calculează pentru fiecare lot de femele împerecheate cu un mascul, totalizîndu-se apoi regresiile într-o medie ponderată.

Regresia descendent — părinte determinată în felul acesta reprezintă 1/2 din heritabilitate. Explicația acestei situații este următoarea: descendența unui mascul prezintă o deviație de la valoarea medie a populației egală cu jumătate din valoarea de ameliorare a acestuia, cu condiția ca femelele partenere să constituie o probă întîmplătoare din populație. De asemenea și descendența unei femele deviază de la media grupei masculului cu jumătate din valoarea de ameliorare a femelei respective. Prin urmare, covarianța intramasculi a descendenților cu mamele este egală cu jumătate din varianța aditivă a întregii populații, iar regresia intramasculi a descendenților către mame este egală cu jumătate din heritabilitate, la fel ca o regresie simplă a descendenților către un părinte.

Regresia descendent — părinte mediu, întrucît ia în considerare performanțele ambilor părinți, conform raționamentului de mai sus, va fi egală cu valoarea heritabilității.

Baza de calcul pentru determinarea heritabilității prin stabilirea regresiei intramasculi a descendenților către mame este redată în continuare.

Folosirea unei valori medii a descendenților unei femele.

Calcularea regresiei se bazează pe următorul model statistic:

$$Z_{ij} - \alpha_i = \mu + \beta(X_{ij} - \bar{X}_{..}) + e_{ij},$$

în care Z_{ij} reprezintă media performanțelor descendenților obținuți de la un mascul cu una din femele; μ este media populației; α_i reprezintă efectul masculului respectiv; β reprezintă coeficientul de regresie a mediei descendenților către valoarea mamei; X_{ij} este performanța femelei respective; $\bar{X}_{..}$ este media fenotipică iar e_{ij} reprezintă deviația înregistrată de mediile descendenței. Regresiile determinate pentru fiecare familie sînt adunate apoi pentru determinarea coeficientului general de regresie.

Baza genetică a acestui model de calcul este următoarea:

Sursa	V_A	V_D	V_{AA}	V_{DD}	V_{AAA}	V_{Mg}
b	1/2	0	1/4	0	0	1/2

Formulele necesare pentru calcul se extrag dintr-un tabel de analiza varianței, fiind necesare suma pătratelor pentru mame, suma pătratelor pentru descendență și suma produselor mame/descendență. Acestea se determină astfel:

Suma pătratelor pentru mame (Σx^2)

$$\Sigma x^2 = \sum_i \sum_j X_{ij}^2 \sum_i \frac{X_{i.}^2}{n_i}$$

în care n_i reprezintă numărul femelelor împerecheate cu masculul respectiv Deci din suma performanțelor ridicate la pătrat ale tuturor mamelor se scade o sumă a termenilor de corecție calculați pentru fiecare mascul.

Suma pătratelor pentru descendență (Σz^2)

$$\Sigma z^2 = \sum_i \sum_j Z_{ij}^2 - \sum_i \frac{Z_{i.}^2}{n_i}$$

semnificațiile termenilor fiind aceleași ca mai sus, Z reprezentînd performanța medie a descendenților unei femele.

Suma produselor mamă — descendență (Σxz)

$$\Sigma xz = \sum_i \sum_j X_{ij} Z_{ij} - \sum_i \frac{X_{i.} Z_{i.}}{n_i}$$

adică din suma produselor dintre performanțele mamelor și performanțele medii ale descendenților respectivi se scade o sumă a termenilor de corecție calculați pentru fiecare mascul. Termenul de corecție se determină înmulțind suma performanțelor femelelor împerecheate cu un mascul, cu suma performanțelor medii ale descendenților respectivi, totul împărțindu-se apoi la numărul femelelor din grupa respectivă.

Cunoscînd aceste elemente se poate determina mai departe regresia descendenților față de mame în cadrul grupelor de masculi folosindu-se formula:

$$b_{zx} = \frac{\Sigma xz}{\Sigma x^2}$$

de unde mai departe $h^2 = 2b$.

Folosirea tuturor observațiilor descendenței și repetarea performanțelor mamelor. Prin această metodă performanța mamei este înmulțită cu numărul descendenților produși. Varianta se aplică în general atunci cînd numărul descendenților este neegal între femele.

Calcularea regresiei se bazează pe următorul model statistic:

$$X_{ijk} = \mu + \beta(X_{ij} - \bar{X}_{...}) + e_{ijk}$$

în care X_{ijk} reprezintă performanța unui descendent (k) al unei femele (j) împerecheată cu un anumit mascul (i); μ, β, X_{ij}, $\bar{X}_{..}$ au aceleași semnificații ca în modelul variantei precedente; e_{ijk} include jumătate din diferența dintre valorile de ameliorare reale și calculate, la care se adaugă devierea genetică individuală de la medie a masculului și femelei, deviere datorată segregării, plus deviația de mediu întîmplătoare.

Scanned with OKEN Scanner

Formulele necesare se obţin pe aceeaşi cale ca în varianta precedentă, astfel:

— suma pătratelor pentru mame (Σx^2)

$$\Sigma x^2 = \sum_i \sum_j X_{ij}^2 n_{ij} - \sum_i \frac{\left(\sum_j X_{ij} n_{ij}\right)^2}{n_{i.}}$$

în care n_{ij} reprezintă numărul descendenţilor unei femele (j) împerecheată cu un mascul (i), iar $n_{i.}$ numărul descendenţilor unui mascul.

— suma pătratelor pentru descendenţă (Σy^2)

$$\Sigma y^2 = \sum_i \sum_j \sum_k Y_{ijk}^2 - \sum_i \frac{Y_{i..}^2}{n_{i.}}$$

adică suma pătratelor tuturor performanţelor descendenţilor din care se scade termenul de corecţie calculat pentru fiecare mascul prin ridicarea la pătrat a sumei performanţelor descendenţilor obţinuţi de la un mascul, totul fiind împărţit la numărul descendenţilor masculului respectiv;

— suma produselor mamă — descendenţă (Σxy)

$$\Sigma xy = \sum_i \sum_j X_{ij} Y_{ij.} - \sum_i \frac{\left(\sum_j X_{ij} \; n_y\right)(Y_{i..})}{n_{i.}}$$

În această formulă primul termen reprezintă însumarea produselor obţinute între performanţa fiecărei femele şi suma performanţelor descendenţilor fiecăreia. Al doilea termen se calculează astfel: se însumează pentru fiecare mascul performanţele mamelor după ce fiecare performanţă a fost înmulţită cu numărul descendenţilor femelei respective. Suma obţinută se înmulţeşte cu suma performanţelor descendenţei, totul împărţindu-se apoi la numărul descendenţilor masculului respectiv. Se însumează apoi pentru toţi masculii.

Formula pentru determinarea în continuare a regresiei este aceeaşi cu cea de la varianta precedentă, adică:

$$b_{YX} = \frac{\Sigma xy}{\Sigma x^2}$$

de unde apoi $h^2 = 2b$.

Aplicarea metodei regresiei descendent — părinte mediu se face folosind aceleaşi relaţii şi variante cu deosebirea că în loc de valoarea mamelor (sau a unui singur părinte) se va lua în calcul valoarea medie a performanţelor celor doi părinţi. În acest caz $h^2 = b$.

Corelaţia între semifraţi (sau între fraţi buni). Metoda constă în analiza varianţei cu două sau mai multe surse de variaţie. Această metodă folosită pentru prima oară de Lush (1940), Hazel şi Terrill (1945) este mult mai expeditivă. S-a arătat, cu ocazia stabilirii componenţilor cauzali ai varianţei modul de determinare a varianţei aditive şi anume că aceasta este egală cu de 4 ori varianţa între valorile medii ale familiilor de semifraţi.

Odată determinaţi coeficienţii de regresie sau covarianţele între familiile de semifraţi sau fraţi buni se pune problema transformării acestora în coeficientul de heritabilitate. Pentru aceasta se pot folosi relaţiile prezentate în tabelul următor (după Falconer).

TABELUL 29

RELAȚII DE TRANSFORMARE A REGRESIEI SAU CORELAȚIEI INTRACLASĂ ÎN HERITABILITATE

Metoda folosită	Modul de transformare
Regresia descendent — părinte	$b = \frac{1}{2} h^2$ sau $h^2 = 2b$
Regresia descendent — părinte mediu	$b = h^2$
Corelația între semifrați	$t = \frac{1}{4} h^2$ sau $h^2 = 4t$
Corelația între frați buni	$t > \frac{1}{2} h^2$ sau $h^2 < 2t$

În relațiile din tabel, t reprezintă corelația între semifrați sau frați buni și se determină pe baza relației: $t = \frac{S^2_T}{S^2_T + S^2_P}$ în familii de semifrați, sau $t = \frac{S^2_T}{S^2_T + S^2_M + S^2_P}$ în familii de frați buni, adică raportul între varianța interfamilială (componentul între frați) și varianța totală.

Precizia determinării heritabilității. O importanță deosebită pentru studiul heritabilității caracterelor o reprezintă cunoașterea gradului de precizie a determinărilor acesteia. Precizia unei determinări depinde de varianța datorată probei. Cu cît această varianță este mai mică, cu atît mai mare va fi precizia determinării făcute. Exprimarea preciziei determinării se va face prin intermediul erorii standard a heritabilității care nu este altceva decît de două ori radical din varianța regresiei, adică: $S^2_h = 2\sqrt{S^2_b}$

În cazul variantelor amintite mai înainte, pentru determinarea heritabilității prin regresia descendenți către mame în cadrul familiilor masculilor (descendent — părinte, sau descendent — părinte mediu), formulele necesare de calcul al erorii standard sînt următoarele:

Varianta cu media performanțelor descendenților

$$S^2_{b_{ZX}} = \frac{\Sigma z^2 - \frac{(\Sigma xz)^2}{\Sigma x^2}}{(n_j - n_i - 1)\,\Sigma x^2}$$

în care n_j — numărul femelelor, n_i — numărul masculilor, Σx^2, Σy^2 și Σxz suma pătratelor și a produselor așa cum s-a arătat mai înainte. De aici

$$S_{h^2} = 2\sqrt{S^2_{b_{ZX}}}$$

— Varianta cu performanțele fiecărui descendent

$$S^2_{b_{YX}} = \frac{\Sigma y^2 - \frac{(\Sigma xy)^2}{\Sigma x^2}}{(n_{..} - n_i - 1)\,\Sigma x^2}$$

Deosebirea față de formula precedentă constă în gradele de libertate folosite, n.. reprezentînd numărul total de descendenți folosiți. De aici

$$S_{h^2} = 2\sqrt{S^2_{b_{YX}}}$$

În cazul metodei descendent — părinte mediu, $S_{h^2} = \sqrt{S^2_{b_{ZX}}} = \sqrt{S^2_{b_{YX}}}$.

Pentru metodele de determinare a heritabilității bazate pe analiza varianței în familii de semifrați sau frați buni, se va folosi varianța de probă a corelației intraclasă care va fi:

$$S^2_t = \frac{2[1 + (n-1)\,t]^2\,(1-t)^2}{n(n-1)\,(s-1)}$$

în care s reprezintă numărul de familii iar n numărul indivizilor din fiecare familie.

În aceste situații varianțele de probă ale estimării heritabilității sînt următoarele:

— în familii de frați buni: $S^2_{h^2} = 4S^2_t$

— în familii de semifrați : $S^2_{h^2} = 16\ S^2_t$

de unde:

$S_{h^2} = 2\sqrt{S^2_t}$ (în familii de frați buni)

$S_{h^2} = 4\sqrt{S^2_t}$ (în familii de semifrați)

O formulă simplificată pentru determinarea deviației standard a heritabilității elaborată de Robertson A., este următoarea:

$$S_{h^2} = \left(h^2 + \frac{4}{n_i}\right)\sqrt{\frac{2}{s}}$$

în care s este, ca mai sus, numărul masculilor, iar n_i — numărul mediu de descendenți ai masculilor respectivi.

Pentru a exemplifica modul de determinare a heritabilității prin metodele amintite, vom folosi datele referitoare la heritabilitatea numărului de purcei la fătare (date originale).

Metoda regresiei — prima variantă. Datele necesare calculării au fost obținute de la 114 scroafe din rasa Landrace împerecheate cu 44 vieri și care au produs 141 descendenți. Rezultă 114 cupluri mamă-fiică, folosindu-se o valoare medie a fiicelor acolo unde cu același mascul, femela a avut mai multe fiice. Datele necesare formulelor sînt:

$$\sum_i\sum_j X^2_{ij} = 12.091{,}53 \qquad \sum_i \frac{X^2_{i.}}{n_i} = 12.046{,}00 \qquad \Sigma x^2 = 45{,}53$$

$$\sum_i\sum_j Z^2_{ij} = 12.337{,}86 \qquad \sum_i \frac{Z^2_{i.}}{n_i} = 12.246{,}41 \qquad \Sigma z^2 = 73{,}45$$

$$\sum_i\sum_j X_{ij}Z_{ij} = 12.122{,}59 \qquad \sum_i \frac{X_{i.}Z_{i.}}{n_i} = 12.119{,}40 \qquad \Sigma xz = 3{,}19$$

de unde mai departe se obține $b_{ZX} = \frac{3{,}19}{45{,}53} = 0{,}070$, heritabilitatea fiind deci egală cu *0,14* (de la $h^2 = 2b$).

Varianța regresiei astfel determinată va fi egală cu:

$$S_b^2 = \frac{73,45 - \frac{(3,19)^2}{45,53}}{(114 - 44 - 1)\,45,53} = 0,0233$$

de unde eroarea standard a heritabilității $S_h^2 = 2\sqrt{0,0233} = 0,304$.

Heritabilitatea determinată prin această metodă va fi deci:

$$h^2 \pm S_{h^2} = 0,140 \pm 0,304$$

Metoda regresiei — a doua variantă. Datele necesare sînt aceleași ca la prima variantă, cu deosebirea că de această dată vor fi analizate 141 cupluri mamă — fiică prin repetarea performanțelor mamelor de atîtea ori cîte descedente au avut cu masculul respectiv. În tabelul 30 prezentăm pentru lămurirea tehnicii de lucru un singur exemplu (cazul vierului Arcuș 16).

TABELUL 30

EXEMPLUL DE CALCUL AL DATELOR NECESARE PENTRU ESTIMAREA HERITABILITĂȚII PRIN METODA REGRESIEI — VARIANTA A DOUA

Masculul	Mamele			Fiicele				
	X_{ij}	X_{ij}^2	$X_{ij}n_{ij}$	Y_{ijk}	n_{ij}	$n_{i.}$	$Y_{ij.}$	$Y_{i...}$
Arcuș 16	10,33	106,71	10,33	10,80	1		10,80	
	10,37	107,54	10,37	10,20	1		10,20	
	10,40	108,16	20,80	10,83	2		21,63	
				10,80				
	9,55	91,20	19,10	10,50	2		20,50	
				10,00				
	9,40	88,36	9,40	11,71	1		11,71	
	10,50	110,25	21,00	10,20	2		18,86	
				8,66				
	9,85	97,02	9,85	10,50	1		10,50	
			100,85			10		104,20

Datele necesare formulelor sînt următoarele:

$$\sum_i \sum_j X_{ij}^2 n_{ij} = 14879,39 \qquad \sum_i \frac{\left(\sum_j X_{ij} n_{ij}\right)^2}{n_{i.}} = 14828,63 \qquad \Sigma x^2 = 50,76$$

$$\sum_i \sum_j \sum_k Y_{ijk}^2 = 15119,61 \qquad \sum_i \frac{Y_{i..}^2}{n_{i.}} = 15021,37 \qquad \Sigma y^2 = 98,24$$

$$\sum_i \sum_j X_{ij} X_{ij.} = 14890,31 \qquad \sum_i \frac{\left(\sum_j X_{ij} n_{ij}\right)(Y_{i..})}{n_{i}} = 14886,64 \qquad \Sigma xy = 3,67$$

de unde mai departe se obține:

$$b_{YX} = \frac{3,67}{50,76} = 0,072$$

heritabilitatea fiind deci egală cu *0,144*

Varianța regresiei determinată prin această metodă va fi:

$$S_b^2 = \frac{98{,}24 - \frac{(3{,}67)^2}{50{,}76}}{(141 - 44 - 1)\,50{,}76} = 0{,}0201$$

de unde eroarea heritabilității (S_h^2) va fi egală cu $2\sqrt{0{,}0201}$ adică 0,282.

Heritabilitatea determinată prin această metodă va fi deci

$$h^2 \pm S_h^2 = 0{,}144 \pm 0{,}282.$$

Metoda corelației între semisurori. Pentru determinarea heritabilității prin această metodă putem folosi datele obținute prin analiza varianței prezentate în tabelul 27 de la pagina 229 și anume:

Varianța fenotipică = 0,764
Varianța aditivă = 0,096

De aici $$h^2 = \frac{0{,}096}{0{,}764} = 0{,}126$$

Eroarea heritabilității determinată prin această metodă se află cu ajutorul formulei prezentate mai sus, referitoare la varianța lui t. Astfel,

$$S_t^2 = \frac{2[1 + (4{,}92 - 1)\,0{,}031]^2(1 - 0{,}031)^2}{4{,}92(4{,}92 - 1)\,(68 - 1)} = 0{,}0018$$

$\left(\text{În această formulă } t = 0{,}031 \text{ de la } \frac{0{,}024}{0{,}764}\right)$

Știind că în familiile de semisurori $S_{h^2}^2 = 16\,S_t^2$, atunci

$S_{h^2}^2 = 0{,}0288$ de unde $S_{h^2} = \sqrt{0{,}0288} = 0{,}169$

Aplicînd formula simplificată a lui Robertson se ajunge la o valoare a lui S_h^2 foarte apropiată, adică:

$$S_{h^2} = \left(0{,}126 + \frac{4}{4{,}92}\right)\sqrt{\frac{2}{68}} = 0{,}161$$

Heritabilitatea determinată prin această metodă va fi deci:

$$h^2 \pm S_{h^2} = 0{,}126 \pm 0{,}161$$

În funcție de valoarea lui h^2, durata de ameliorare a caracterelor va fi diferită. Astfel, un caracter cu o heritabilitate mare va fi ameliorat mult mai rapid decît unul cu o heritabilitate mică. Totodată, în funcție de valoarea lui h^2 se poate alege și metoda corespunzătoare de ameliorare. Astfel, pentru un caracter cu heritabilitate mare, deci cu o pondere mare din manifestarea fenotipică generată de efectul aditiv al genelor care alcătuiesc genotipul respectiv, este suficient să se selecționeze reproducători numai după performanța proprie, existînd garanția că, în descendență, manifestarea fenotipică a caracterului să se găsească la o valoare apropiată de cea din generația parentală. Din contra, pentru un caracter cu o heritabilitate mică, performanța proprie a reproducătorului nu mai este suficientă pentru acțiunile de selecție, fiind necesar să se ia în considerare și alte surse de informație cum sînt valoarea ascendenților, valoarea rudelor colaterale, sau cea a descendenților. Fără

Scanned with OKEN Scanner

îndoială că cu cît va crește numărul surselor de informație cu atît se va întîrzia momentul stabilirii definitive a valorii reproducătorului respectiv, fapt ce va duce la mărirea intervalului de generație și deci la o mărire a duratei de ameliorare a caracterului respectiv.

REPETABILITATEA

Rezultatele muncii de ameliorare depind în bună măsură de stabilirea cît mai corectă a valorii indivizilor selecționați. Pentru unele caractere care se repetă în timp sau în spațiu la același animal, cum sînt producția de lapte, numărul descendenților la o fătare etc., folosirea unor date medii determinate pe baza unui număr mai mare de performanțe, aduce un plus de siguranță la stabilirea valorii animalului respectiv. Pentru a beneficia totuși de acest plus de siguranță, fără a mai fi nevoie să se efectueze măsurătorile în timp (acțiune ce necesită o perioadă mai mare de timp pentru stabilirea valorii definitive a animalului), se poate folosi — ca element ajutător în munca de selecție un parametru genetic care să dea indicații asupra repetabilității caracterelor, parametru denumit chiar *repetabilitate* (*R*).

În sensul larg al noțiunii, repetabilitatea se referă la expresia fenotipică a aceluiași caracter în diferite momente ale vieții aceluiași individ. Fără îndoială că în această situație segregarea și gruparea independentă a materialului genetic nu mai pot fi considerate ca sursă a fluctuațiilor de la o performanță la alta.

Termenul de repetabilitate a fost introdus în 1937 de Lush J. pentru a indica corelația intraclasă, de obicei între valorile înregistrate în determinări repetate la același animal. În această ordine de idei, repetabilitatea poate fi definită și ca fracțiune a varianței dintre performanțele individuale datorată tuturor diferențelor reale dintre animale, incluzînd toți componenții varianței cu excepția componentului datorat condițiilor de mediu.

Falconer D. S. definește repetabilitatea ca un raport între componentul inter-indivizi al varianței și varianța totală fenotipică, repetabilitatea exprimînd astfel proporția din varianța unei singure măsurători care se datorește diferențelor permanente dintre indivizi, atît genetice cît și de mediu.

Lasley J. F. consideră repetabilitatea drept fracțiune a diferențelor dintre performanțele actuale a doi indivizi, care este probabil să se constate și între performanțele lor ulterioare. De exemplu, considerînd că repetabilitatea numărului de purcei la înțărcare este de 0,16, înseamnă că dacă o scroafă înțarcă 10 purcei iar alta 6 purcei, se poate aștepta ca la fătările ulterioare să se realizeze, în medie, o diferență de numai 0,64 purcei.

Lerner M. I. consideră că repetabilitatea reprezintă o măsură a constanței performanțelor repetate la același individ. De asemenea, consideră că ea indică gradul în care expresia fenotipică a caracterului este liberă de influențele temporare de diferite origini.

În general, se consideră că repetabilitatea reprezintă limita superioară a heritabilității, deoarece ea include toate tipurile de influențe genetice ca și de mediu, care contribuie la diferențele reale dintre animale. Repetabilitatea își găsește aplicare în faptul că permite să se estimeze creșterea acurateții în evaluarea caracterelor ereditare atunci cînd această evaluare se face prin stabilirea unei medii a performanțelor repetate la același animal (Lush, 1937; Nordskog și Crump, 1948, Scheinberg și col., 1953)

Scanned with OKEN Scanner

și, de asemenea, să se estimeze cîștigul obținut prin corectarea performanțelor pe baza influențelor de mediu cunoscute (D i c k e r s o n, 1942).

Repetabilitatea, fiind un parametru genetic, va prezenta aceleași particularități ca și heritabilitatea adică, fiecare caracter fiind determinat de un anumit genotip va prezenta o anumită valoare a repetabilității. De asemenea, întrucît repetabilitatea se poate determina numai la nivel de populație devine o proprietate a populației și întrucît componenții varianței depind de frecvența genelor din populație, repetabilitatea devine o proprietate a unei anumite populații, cu o anumită structură genetică, valoarea repetabilității aceluiași caracter fiind diferită de la o populație la alta. În aceeași ordine de idei, repetabilitatea devine și o proprietate a condițiilor de mediu în care se dezvoltă populația și a fiecărei generații, întrucît de la o generație la alta se transmit gene, nu genotipuri.

În tabelul 31 sînt redate exemple de valori ale repetabilității la diferite caractere.

TABELUL 31

VALORILE REPETABILITĂȚII UNOR CARACTERE (ADAPTAT DUPĂ F A L C O N E R D.S. ȘI COMPLETAT)

Caracterul	Valoarea repetabilității	Autorul și anul
Taurine		
Producția de lapte	0,40	J o h a n s s o n, 1950
Producția de lapte la Jersey	0,41	Citat J o h a n s s o n, 1964
Producția de lapte la Ayrshire	0,46—0,69	
Producția de lapte la Bălțată suedeză	0,43—0,64	
Procent de grăsime	0,80	C a m p b e l l
Procent de grăsime (Friză)	0,74	P o l i t i e k
Ovine		
Greutatea lînii	0,74	M o r l e y, 1951
Porcine		
Numărul purceilor la naștere	0,144	P o p e s c u-V i f o r St., 1972
Numărul purceilor la 3—4 săpt.	0,137	P o p e s c u-V i f o r St., 1972
Numărul purceilor la 8 săpt.	0,124	P o p e s c u-V i f o r St., 1972
Greutatea medie a purceilor la naștere	0,170	P o p e s c u-V i f o r St., 1972
Greutatea medie a purceilor la 3—4 săpt.	0,182	P o p e s c u-V i f o r St., 1972
Greutatea medie a purceilor la 8 săpt.	0,2	P o p e s c u-V i f o r St., 1972
Șoareci		
Greutatea la 6 săpt.	0,95	F a l c o n e r D.S., 1964
Mărimea prăsilei	0,45	F a l c o n e r D.S., 1964

Scanned with OKEN Scanner

În funcție de valoarea pe care o poate avea acest parametru, caracterele pot fi împărțite în trei categorii:

— cu repetabilitate mare, cînd $R > 0,5$

— cu repetabilitate intermediară, cînd R variază între 0,2 și 0,5

— cu repetabilitate slabă, cînd $R < 0,2$

O valoare mare a repetabilității înseamnă fluctuații mici de la o performanță la alta în timpul vieții animalului, în timp ce o valoare mică a acestui parametru denotă fluctuații mari de la o performanță la alta.

Determinarea repetabilității. Pentru a se calcula repetabilitatea diferitelor caractere se pot folosi trei metode de lucru:

a. *Metoda componenților cauzali ai varianței.* Această metodă se bazează pe premisa cunoscută și anume că valoarea fenotipică (F) poate fi împărțită într-un component genetic (G), un component datorat influenței condițiilor de mediu, separat în mediu general (Mg) și în mediu special (Ms).

Considerînd că acești trei componenți nu sînt corelați, rezultă următoarea relație a varianței fenotipice:

$$V_F = V_G + V_{Mg} + V_{Ms}$$

adică, varianța fenotipică este egală cu suma dintre varianța genotipică, varianța datorată mediului general și varianța datorată mediului special. După cum s-a arătat, fiecare din acești componenți cauzali poate fi calculat.

Analizîndu-se modul de comportare a acestor elemente în decursul vieții animalului se poate ajunge la următoarele concluzii în ceea ce privește varianța genotipică și cea datorată mediului. Varianța aditivă sau a valorii de ameliorare fiind determinată de efectul genelor moștenite de animal nu se modifică în decursul vieții, efectul genelor fiind permenent. Variațele datorate dominanței și epistaziei (fenomene care se realizează imediat după fecundare), de asemenea vor rămîne neschimbate în timpul vieții animalului. Varianța datorată mediului general, de asemenea, rămîne neschimbată fiind determinată de elemente de mediu pe care, prin definiție, le-am considerat ca fiind permanente în tot cursul vieții animalului. Rămîne deci numai varianța mediului special care fiind datorată elementelor de mediu întîmplătoare, temporare, care acționează în anumite momente ale vieții, poate fi considerată că se modifică în decursul vieții animalului, provocînd schimbarea ponderii celorlalți componenți ai varianței și deci fluctuații în manifestarea fenotipică a aceluiași caracter în diferite momente ale vieții animalului. În aceste condiții, relația pentru determinarea repetabilității (R) va fi:

$$R = \frac{V_G + V_{Mg}}{V_F}$$

adică proporția dintre varianța fenotipică totală datorată diferențelor permanente sau nelocalizate dintre indivizi, atît de ordin genetic cît și de mediu.

După cum se vede, în aprecierea repetabilității unui caracter se înlătură componentul varianței datorată mediului special (V_{Ms}) dar lasă celălalt component al varianței datorată mediului — acela datorat mediului general (V_{Mg}) — la un loc cu varianța genotipică.

b. *Metoda gradelor de adiacență* bazată pe regresia unei performanțe față de o performanță anterioară. Regresiile se determină folosindu-se cupluri de performanțe cu diferite grade de adiacență. Cuplurile de performanțe

consecutive prezintă *un* grad de adiacenţă (prima performanţă cu a doua, a doua cu a treia, a treia cu a patra ş.a.m.d.), cele separate printr-o altă performanţă — *două* grade de adiacenţă (prima performanţă cu a treia, a doua cu a patra, a treia cu a cincea ş.a.m.d.), cele separate prin două performanţe — *trei* grade de adiacenţă (prima performanţă cu a patra, a doua cu a cincea, a treia cu a şasea ş.a.m.d.) etc. Intensitatea adiacenţei scade astfel pe măsură ce performanţele sînt mai depărtate între ele. Repetabilitatea determinată prin această metodă se prezintă sub forma unui tabel în care pe diagonala principală sînt trecute datele obţinute de la cuplurile de performanţe cu un grad de adiacenţă, iar pe celelalte diagonale sînt trecute, în mod corespunzător, datele referitoare la cuplurile de performanţe cu 2, 3, 4, 5 pînă la n grade de adiacenţă. Se determină apoi regresiile ponderate pentru fiecare grad de adiacenţă, după care se stabileşte regresia totală, ponderîndu-se pentru fiecare grad de adiacenţă. Această ultimă valoare reprezintă repetabilitatea caracterului respectiv.

c. *Metoda corelaţiei intraclasă*, între determinări repetate, bazată pe analiza varianţei, pornindu-se de la premisa că varianţa — pentru determinarea repetabilităţii — poate fi descompusă într-un component „pe individ" care indică diferenţele între performanţele aceluiaşi individ, şi un component „între indivizi" care indică diferenţele permanente dintre indivizi. Componentul „pe individ" are o origine în întregime de mediu, cauzată de condiţiile temporare, speciale ale mediului care au acţionat asupra aceluiaşi individ în perioade diferite. Componentul „între indivizi" are o origine dublă, o parte fiind datorată genotipului iar cealaltă parte mediului şi anume, condiţiilor care afectează în mod permanent indivizii.

Pentru determinarea repetabilităţii prin această metodă se foloseşte modelul cunoscut, cu două surse de variaţie, derivat din modelul statistic.

$$X_{ij} = \mu + A_i + B_{ij}$$

în care X_{ij} $(i = 1 \dots p;\ j = 1 \dots n)$ reprezintă valoarea unei performanţe a unui individ, μ reprezintă media populaţiei pentru caracterul dat, A_i reprezintă diferenţele create de particularităţile genetice ale indivizilor, precum şi de condiţiile de mediu permanente, iar B_{ij} reprezintă diferenţele create de condiţiile speciale, temporare de mediu.

Acest model statistic ne conduce la tabelul clasic de analiză a varianţei cu două surse de variaţie pe baza căruia se pot determina cei doi componenţi amintiţi mai sus, necesari determinării repetabilităţii şi anume:

S_I^2 = componentul „între indivizi"
S_i^2 = componentul „pe individ".

Prin această metodă, repetabilitatea se determină folosindu-se relaţia:

$$R = \frac{S_I^2}{S_I^2 + S_i^2}$$

Pentru exemplificarea modului de calcul al repetabilităţii vom folosi tot numărul purceilor la fătare (date originale).

Metoda componenţilor cauzali ai varianţei. Folosind datele referitoare la componenţii cauzali ai numărului purceilor la fătare prezentate la pag. 229 se poate determina repetabilitatea acestui caracter pe baza relaţiei:

$$R = \frac{V_A + V_D + V_{Mg}}{V_F} = \frac{0{,}096 + 0{,}019 + 0{,}071}{0{,}764} = 0{,}244$$

Scanned with OKEN Scanner

Metoda gradelor de adiacenţă. Pentru determinarea repetabilităţii numărului de purcei la fătare prin această metodă, au fost folosite datele obţinute de la 2084 fătări, alcătuindu-se 5929 cupluri de performanţe, repartizate pe grade de adiacenţă astfel: gradul I — 1739 cupluri, gradul II — 1394 cupluri, gradul III — 1066 cupluri, gradul IV — 761 cupluri, gradul V — 494 cupluri, gradul VI — 288 cupluri, gradul VII — 140 cupluri iar gradul VIII — 47. Regresiile stabilite pentru cuplurile de performanţe sînt prezentate în tabelul 32

TABELUL 32

VALORILE REGRESIILOR PENTRU CUPLURILE DE PERFORMANŢE

Prima performanţă (X) Fătarea	A doua performanţă (Y) Fătarea							
	2	3	4	5	6	7	8	9
1	0,255	0,136	0,091	0,083	0,029	0,079	0,151	0,246
2	—	0,218	0,112	0,201	0,138	−0,017	0,018	−0,066
3		—	0,253	0,145	0,087	0,095	−0,083	−0,041
4			—	0,225	0,110	0,050	0,123	−0,009
5				—	0,228	0,123	0,045	0,101
6					—	0,247	0,155	0,165
7						—	0,299	0,144
8							—	0,202
Nr. cupluri	345	656	915	1068	1030	888	651	376

Fluctuaţiile care apar în privinţa valorilor regresiilor calculate denotă, în cazul considerat, pe de o parte că fenomenele respective (performanţele succesive) sînt necorelate între ele, iar pe de altă parte că de la o fătare la alta factorii de mediu special care influenţează numărul purceilor la fătare sînt foarte variaţi. Ţinînd seama de această fluctuaţie în dinamica regresiilor în funcţie de gradul de adiacenţă, devine necesară stabilirea regresiei pentru fiecare grad de adiacenţă ponderîndu-se pentru fiecare din categoriile cuplurilor de performanţe. Regresiile respective sînt cele din tabelul 33.

TABELUL 33

VALORILE REGRESIILOR PENTRU GRADELE DE ADIACENŢĂ

Gradul de adiacenţă	Nr. cupluri	b	Gradul de adiacenţă	Nr. cupluri	b
1	1739	0,249	5	494	0,018
2	1394	0,134	6	288	0,033
3	1066	0,113	7	140	0,074
4	761	0,109	8	47	0,246

Valoarea mare a regresiei în cazul gradului 8 de adiacenţă poate fi datorată atît efectului de probă manifestat printr-o eroare foarte mare, deoarece numărul cuplurilor este foarte mic, cît şi probabil faptului că cele 47 scroafe care au prezentat şi a noua fătare sînt în general scroafe de valoare, selecţionate, care au rezistat trierilor efectuate în timp.

Pentru a exprima repetabilitatea este necesar însă să se calculeze o singură valoare a regresiei, ponderîndu-se pentru fiecare grad de adiacenţă.

Scanned with OKEN Scanner

În cazul de față valoarea generală a regresiei și deci și valoarea repetabilității este egală cu *0,146*.

Metoda corelației intraclasă, bazată pe analiza varianței, modelul cu două surse de variație — între indivizi și pe individ — a folosit datele din tabelul 34.

TABELUL 34

ANALIZA VARIANȚEI PENTRU NUMĂRUL DE PURCEI LA NAȘTERE

Sursa de variație	Grade de libertate	Suma pătratelor	Varianța
Între indivizi	344	1618,5	0,392
Pe individ	1739	4061,5	2,335
Total	2083	5680	2,727

Din datele acestui tabel rezultă că:

— varianța fenotipică totală = 2,727

— varianța genotipică + varianța datorată mediului general = 0,392

— varianța datorată mediului special = 2,335

de unde repetabilitatea va fi:

$$R = \frac{0,392}{2,727} = 0,143$$

Cîștigul în precizia aprecierii fenotipice pe baza unui număr mai mare de performanțe. Așa după cum s-a arătat la începutul acestui capitol, cunoașterea repetabilității unui caracter este folositoare activității amelioratorului de animale pentru că indică cîștigul în precizie așteptat din luarea în considerație a unui număr mai mare de performanțe la un animal. Acest cîștig în precizie nu este altceva decît reducerea cantității de varianță datorată mediului special din varianța totală fenotipică. Relația care exprimă acest lucru este următoarea:

$$V_{F(n)} = V_G + V_{Mg} + \frac{1}{n} V_{Ms}$$

în care $V_{F(n)}$ reprezintă varianța valorii fenotipice a animalului bazată pe media a n performanțe. Relația de mai sus scoate în evidență faptul deosebit de important că, cu cît numărul performanțelor (n) este mai mare, cu atît contribuția mediului special la valoarea fenotipică este mai mică.

Raportul dintre varianța valorii fenotipice bazată pe media a n performanțe și varianța valorii fenotipice bazată pe o singură performanță poate fi exprimat în termeni de repetabilitate în felul următor (după F a l c o n e r);

$$\frac{V_{F(n)}}{V_F} = \frac{1 + R(n-1)}{n}$$

În general, cînd repetabilitatea unui caracter este ridicată, aprecierea după mai multe performanțe nu este recomandabilă, realizîndu-se un cîștig minim în precizie. Din contră, cînd repetabilitatea este scăzută, aprecierea pe baza mediei mai multor performanțe oferă un cîștig apreciabil în precizie.

Scanned with OKEN Scanner

Trebuie reţinut însă faptul că acest cîştig în precizie scade rapid, pe măsură ce numărul performanţelor creşte.

Într-un studiu efectuat, privind repetabilitatea performanţelor de reproducţie la scroafe, au fost obţinute următoarele date referitoare la raportul $V_{F(n)}/V_F$ (date originale — vezi tabelul 35).

TABELUL 35

VARIAŢIA RAPORTULUI $V_{F(n)}/V_F$ ÎN FUNCŢIE DE NUMĂRUL PERFORMANŢELOR DE REPRODUCŢIE LA SCROAFE (DATE ORIGINALE)

Numărul performanţelor	Valoarea raportului $V_{F(n)}/V_F$ pentru					
	Numărul purceilor la:			Greutatea medie la:		
	naştere	3—4 săpt.	8 săpt.	naştere	3—4 săpt.	8 săpt.
1	1	1	1	1	1	1
2	0,572	0,569	0,562	0,585	0,591	0,600
3	0,429	0,425	0,416	0,447	0,455	0,467
4	0,358	0,355	0,343	0,377	0,386	0,400
5	0,315	0,310	0,299	0,336	0,345	0,360
6	0,286	0,281	0,270	0,308	0,318	0,333
7	0,266	0,260	0,249	0,288	0,299	0,314
8	0,251	0,245	0,233	0,274	0,284	0,300
9	0,239	0,233	0,221	0,262	0,273	0,289
10	0,229	0,223	0,211	0,253	0,264	0,280

După cum reiese din datele prezentate în acest tabel, cel mai mare cîştig în reducerea corespunzătoare a varianţei datorate mediului special se realizează pînă la a 3-a, a 4-a performanţă, după care cîştigul obţinut în precizie este foarte mic pentru fiecare performanţă în plus.

Aplicări ale repetabilităţii în practica ameliorării. Pe lîngă folosirea pentru asigurarea unui cîştig în aprecierea fenotipică pe baza unui număr mai mare de performanţe, repetabilitatea mai poate fi folosită încă în cel puţin două situaţii. Este vorba de folosirea repetabilităţii pentru determinarea *heritabilităţii multiple*, precum şi pentru determinarea *capacităţii productive potenţiale* a unui animal.

Heritabilitatea multiplă. După cum s-a arătat, heritabilitatea poate fi determinată pe baza unei singure performanţe sau pe baza mediei unui număr oarecare de performanţe.

Ţinînd seama de relaţia prezentată mai înainte, înseamnă că cu cît numărul performanţelor pe baza cărora se determină heritabilitatea este mai mare, cu atît proporţia varianţei datorată mediului special scade, fapt care va face ca ceilalţi componenţi printre care şi varianţa aditivă să realizeze o pondere ceva mai mare. Ca urmare, este logic ca raportul V_A/V_F să fie mai mare şi deci heritabilitatea să capete valori din ce în ce mai mari cu cît numărul performanţelor, pe baza cărora se stabileşte media creşte.

Pentru a lua în considerare numărul performanţelor în calcularea heritabilităţii şi a diferenţei heritabilităţii determinată pe o singură performanţă faţă de heritabilitatea determinată pe baza mai multor performanţe se foloseşte aşa-zisa *heritabilitate multiplă* (h_m^2), care se determină cu ajutorul următoarei formule:

$$h_m^2 = \frac{n}{1 + (n-1) R_m} h^2$$

în care n este numărul performanţelor iar R_m repetabilitatea caracterului respectiv determinată pe baza a n performanţe.

Folosirea ca atare și determinarea h_m^2 pe baza formulei de mai sus nu are o justificare din punct de vedere al volumului de muncă necesar, deoarece este nevoie să se înregistreze toate performanțele pentru determinarea repetabilității, fapt care face fără sens determinarea heritabilității numai pe baza primei performanțe, pentru a fi introdusă în partea finală a formulei.

Aplicabilitatea acestei determinări se justifică numai atunci cînd vrem să stabilim care este cîștigul genetic așteptat în selecția bazată pe mai multe performanțe (ΔG_m) față de selecția pe baza unei singure performanțe (ΔG).

Știind că:

$$\Delta G = ih^2 = iS_F h^2 = iS_F \frac{S_A^2}{S_F^2} = iS_A h$$

iar

$$\Delta G_m = iS_A h_m$$

înseamnă că

$$\frac{\Delta G_m}{\Delta G} = \frac{h_m}{h} = \frac{n}{1 + (n-1)R}$$

Aceasta înseamnă că progresul pe generație, cînd se selecționează pe o medie de n performanțe, este de $\frac{n}{1 + (n-1)R}$ ori mai mare decît dacă selecția s-ar efectua pe baza unei singure performanțe a animalului.

În tabelul următor prezentăm, după L u s h, realizările selecției în cazul animalelor cu n performanțe fiecare, ca multiplu al realizărilor ce s-ar putea obține prin selecție dacă fiecare animal ar prezenta numai cîte o performanță.

TABELUL 36

VARIAȚIA RAPORTULUI $\Delta G_m/\Delta G$ PENTRU UNELE VALORI ALE LUI n ȘI R

n	R								
	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9
2	1,35	1,29	1,24	1,20	1,15	1,12	1,08	1,05	1,03
3	1,58	1,46	1,37	1,29	1,22	1,17	1,12	1,07	1,04
4	1,75	1,58	1,45	1,35	1,26	1,20	1,14	1,08	1,04
6	2,00	1,73	1,55	1,41	1,31	1,22	1,15	1,10	1,04
10	2,29	1,89	1,64	1,47	1,35	1,25	1,17	1,10	1,05

După cum reiese din tabelul prezentat mai sus, cu cît un caracter are o valoare a lui R mai scăzută, cu atît este mai utilă folosirea mediilor mai multor performanțe. De asemenea, cu cît numărul performanțelor este mai mare cu atît raportul amintit între cîștigul genetic pe baza mai multor performanțe și cel al selecției pe baza unei singure performanțe este mai mare. Trebuie arătat însă că folosirea repetabilității în determinarea heritabilității multiple constituie un domeniu al practicii ameliorării neexploatat încă în suficientă măsură.

Capacitatea productivă potențială. Capacitatea unui individ de a repeta la același nivel performanțele sale pe o perioadă de timp mai lungă este una din problemele importante ale ameliorării animalelor. L u s h sugerează

pentru indicarea capacității productive potențiale a unei vaci pentru producția de lapte următoarea relație:

$$\text{C.P.P.} = \frac{nR}{1 - R + nR} \times (\text{performanța medie a vacii}) + \frac{1 - R}{1 - R + nR} \times (\text{media efectivului})$$

sau o altă relație mai simplă

$$\text{C.P.P.} = (\text{media efectivului}) + \frac{nR}{1 + (n - 1)R} \times (\text{media sa proprie minus media efectivului})$$

Termenul $nR/1 + (n - 1)R$ indică cît de mult putem considera media performanțelor vacii ca o indicație a capacității reale de producție a acesteia.

Considerăm că relația prezentată mai sus pentru vaci poate fi folosită cu bune rezultate și pentru alte specii și alte caractere, raționamentul fiind același. Astfel, în studiul efectuat, referitor la performanțele de reproducție la scroafe, valorile pe care le-a luat termenul $nR/1 + (n - 1)R$, au fost cele din tabelul 37.

TABELUL 3

VARIAȚIA TERMENULUI $nR/1 + (n-1)R$ ÎN FUNCȚIE DE NUMĂRUL PERFORMANȚELOR ȘI AL VALORILOR REPETABILITĂȚII DETERMINATE

Numărul performanțelor	$nR/1 + (n - 1) R$					
	Numărul purceilor la:			Greutatea medie la:		
	naștere $R = 0,144$	3—4 săpt. $R = 0,137$	8 săpt. $R = 0,124$	naștere $R = 0,170$	3—4 săpt. $R = 0,182$	8 săpt. $R = 0,200$
2	0,25	0,24	0,22	0,29	0,31	0,33
3	0,33	0,32	0,29	0,38	0,40	0,42
4	0,40	0,38	0,36	0,45	0,47	0,50
5	0,45	0,44	0,41	0,50	0,52	0,55
6	0,50	0,49	0,46	0,55	0,57	0,60
7	0,54	0,52	0,50	0,59	0,61	0,64
8	0,57	0,56	0,53	0,62	0,64	0,66
9	0,60	0,58	0,56	0,65	0,66	0,69
10	0,62	0,61	0,58	0,67	0,69	0,71

Datele din acest tabel confirmă faptul că, cu cît repetabilitatea unui caracter este mai mică cu atît media performanțelor individului oferă o indicație mai slabă a capacității reale de producție a acestuia.

Aplicarea repetabilității în determinarea capacității productive potențiale este încă un domeniu insuficient folosit. Cu cît repetabilitatea unui caracter este mai mică cu atît media performanțelor individului oferă o indicație mai slabă a capacității reale de producție a acestuia.

Folosirea capacității productive potențiale într-un program de ameliorare ar elimina situațiile în care, pentru caractere slab repetabile, sînt eliminați indivizi a căror medie a performanțelor se găsește sub standardul stabilit, dar a căror capacitate productivă este însă peste acest standard. În mod nejustificat, necunoscînd capacitatea productivă potențială, se poate acorda credit unor indivizi la care manifestarea fenotipică a unor caractere este mult mai mare decît capacitatea potențială tocmai datorită influenței mai puternice din partea unor condiții conjuncturale de mediu.

Scanned with OKEN Scanner

CORELAŢII FENOTIPICE, GENOTIPICE ŞI DE MEDIU

Una din problemele importante ale geneticii cantitative este fără îndoială şi studiul caracterelor corelate. Acest studiu, aşa cum arată Falconer D. S., prezintă interes pe de o parte pentru că permite stabilirea cauzelor genetice ale corelaţiei, iar pe de alta, pentru că dă posibilitatea să se stabilească gradul în care ameliorarea unui caracter va provoca schimbări simultane sau în timp la alte caractere.

După cum s-a arătat în capitolele precedente studierea unui caracter din punct de vedere genetic se bazează în principal pe stabilirea cauzelor genetice şi de mediu ale acestuia. În mod similar şi studiul corelaţiei între diferite caractere se bazează tot pe stabilirea cauzelor genetice şi de mediu care duc la realizarea unui anumit grad de corelaţie.

Cauza genetică a corelaţiilor existente între diferitele caractere o constituie în principal fenomenul de *pleiotropism*. Pleiotropismul este proprietatea unei gene de a intra în componenţa a două sau mai multor genotipuri, participînd astfel la coordonarea a două sau mai multe caractere. Aceasta înseamnă că atunci cînd gena respectivă va segrega, se va provoca o variaţie în toate caracterele pe care le coordonează. De exemplu, genele care coordonează ritmul de creştere al unui organism vor coordona printre altele şi talia şi greutatea organismului respectiv, provocînd astfel o corelaţie între aceste caractere. Gradul de corelaţie provenit din pleiotropism exprimă măsura în care două caractere sînt influenţate de aceeaşi genă. Corelaţia rezultată din pleiotropism este efectul general sau net al tuturor genelor segregate care afectează ambele caractere. Unele gene, în acţiunea pleiotropică a lor, tind să varieze ambele caractere în acelaşi sens (mărindu-le sau micşorîndu-le valorile), în timp ce altele provoacă efecte în sensuri diferite asupra valorilor caracterelor pe care le coordonează. În primul caz se realizează o corelaţie pozitivă iar în cel de al doilea o corelaţie negativă. Ca un rezultat al pleiotropismului, aceeaşi genă poate fi clasată ca majoră în legătură cu un caracter şi minoră în legătură cu altul.

O a doua cauză genetică a corelaţiilor o constituie *fenomenul de înlănţuire* (linkage). Astfel, gene care coordonează caractere diferite, găsindu-se situate pe acelaşi cromozom tind să fie transmise împreună şi ca urmare efectele lor să se manifeste simultan. Datorită faptului că prin crossing-over înlănţuirea este anulată în generaţia filială, înlănţuirea poate fi considerată drept o cauză tranzitorie a corelaţiei, în special la populaţiile care provin din încrucişările dintre linii divergente.

Alături de cauzele de natură genetică, mediul constituie şi el o cauză a corelaţiilor dintre caractere în măsura în care două caractere sînt influenţate în acelaşi fel de aceleaşi modificări sau diferenţe ale condiţiilor de mediu. Corelaţia care rezultă datorită mediului reprezintă efectul general al tuturor factorilor de mediu care variază, unii tinzînd să provoace o corelaţie pozitivă, alţii una negativă.

În general, valorile observate direct prin determinările cantitative ale caracterelor oferă posibilitatea de stabilire a *corelaţiei fenotipice* (r_F) între diferite caractere sau *corelaţia valorilor fenotipice*. Dacă însă se pot determina şi varianţele aditive ale caracterelor respective (bineînţeles în anumite condiţii date, valabile pentru o anumită populaţie şi la un moment dat) se poate determina şi corelaţia acestora ca „valori de ameliorare" în care caz se spune că s-a determinat *corelaţia genotipică* (r_G). În acelaşi mod se poate discuta şi despre corelaţii între deviaţiile provocate de factorii genetici neaditivi, precum

și de factorii de mediu, toate aceste corelații putînd fi considerate la un loc drept *corelație datorată mediului* (r_M).

Corelația genotipică, ca parametru genetic determinat pe baza valorilor de ameliorare, va depinde de efectul și de frecvența genelor din populație, fapt care face ca și acest parametru să devină specific anumitor caractere, anumitor populații, anumitor condiții de mediu și respectiv anumitor generații.

Studii asupra corelațiilor fenotipice au fost întreprinse la numeroase specii de animale și pentru numeroase caractere. În schimb corelațiile genotipice și cele datorate mediului au fost mai puțin studiate, în literatură existînd destul de puține lucrări de acest gen. Din datele publicate referitoare la corelațiile dintre diferite caractere se poate constatata că, în general, corelațiile genotipice și cele de mediu sînt de multe ori foarte diferite în privința mărimii și uneori diferă chiar prin sens față de corelațiile fenotipice. O diferență de semne între corelațiile genotipice și cele de mediu denotă că sursele genetice și de mediu ale variației afectează caracterele prin mecanisme fiziologice diferite. Natura dublă a corelației fenotipice (datorată cauzelor genetice și de mediu) denotă că mărimea și sensul corelației genotipice nu pot fi deduse direct din mărimea și sensul corelației fenotipice, fiind necesare studii separate pentru fiecare tip de corelație.

În tabelul 38 sînt prezentate cîteva exemple de corelații fenotipice, genotipice și de mediu pentru unele caractere de la cîteva specii de animale.

TABELUL 38

EXEMPLE DE CORELAȚII FENOTIPICE, GENOTIPICE ȘI DE MEDIU (ADAPTAT DUPĂ FALCONER D. S. ȘI COMPLETAT)

Cupluri de caractere	r_F	r_G	r_M	Autorul și anul
Taurine				
Producția de lapte x				
— producția de grăsime	0,93	0,85	0,96	Johansson, 1950
— procentul de grăsime	−0,14	−0,20	−0,10	Johansson, 1950
— adîncimea toracelui	0,346	0,142	0,458	Popescu-Vifor Șt. și col. 1972
— lungimea corporală	0,307	0,720	0,178	Idem
— talia	−0,054	0,544	−0,377	Idem
— greutatea corporală	−0,33	0,905	−0,820	Idem
Producția de grăsime x				
— procentul de grăsime	0,23	0,26	0,22	Johansson, 1950
Porcine				
Lungimea corpului x				
— grosimea stratului de grăsime pe spinare	−0,24	−0,47	−0,01	Fredeen și Jonsson, 1957
Ritmul de creștere x				
— eficiența hrănirii	−0,81	−0,96	−0,50	Fredeen și Jonsson, 1957

TABELUL 38 (continuare)

Cupluri de caractere	r_F	r_G	r_M	Autorul și anul
Numărul purceilor la naștere x				
– numărul la 3–4 săpt.	0,417***	0,706***	0,390**	Popescu-Vifor Șt. 1972
– numărul la 8 săpt.	0,244**	0,197*	0,249**	Idem
– greutatea medie la naștere	–0,297**	0,374**	–0,373**	Idem
– greutatea medie la 3–4 săpt.	–0,112	–0,028	–0,126*	Idem
– greutatea medie la 8 săpt.	0,108	0,081	0,111	Idem
Grosimea stratului de grăsime pe spinare x				
– suprafața ochiului de mușchi	–0,214	–0,305	–0,200	Popescu-Vifor Șt. și col.; 1975
– procent de carne în carcasă	–0,466	–0,571	–0,432	Popescu-Vifor Șt. și col.; 1975
– cantitate de carne în jambon	–0,319	–0,248	–0,344	Popescu-Vifor Șt. și col.; 1975
– cantitate de grăsime în jambon	0,537	0,504	0,640	Popescu-Vifor Șt. și col.; 1975
Ovine				
Greutatea linii x				
– lungimea fibrei	0,30	–0,02	1,17	Morley, 1955
– ondulații pe cm	–0,21	–0,56	0,10	Morley, 1955
– greutatea corporală	0,36	–0,11	1,05	Morley, 1955
Găini				
Greutatea corporală la 18 săpt. x				
– producția de ouă la 72 săpt.	0,09	–0,16	0,18	Dickerson, 1957
– greutatea oului	0,16	0,50	–0,05	Dickerson, 1957
– vîrsta primului ouat	–0,30	0,29	–0,50	Dickerson, 1957

Notă: ***$P < 0,001$; **$P < 0,01$; *$P < 0,05$

Determinarea corelațiilor. *Corelația fenotipică.* În general, corelația exprimată prin coeficientul de corelație reprezintă raportul între covarianța corespunzătoare și produsul deviațiilor standard ale celor două caractere considerate. Astfel, corelația fenotipică poate fi exprimată prin formula:

$$r_F = \frac{cov_{F_{XY}}}{\sqrt{S^2_{F_X} \cdot S^2_{F_Y}}} = \frac{cov_{F_{XY}}}{S_{F_X} \cdot S_{F_Y}}$$

în care X și Y reprezintă cele două caractere considerate.

Pornind de la această formulă se poate demonstra foarte simplu contribuția genotipului sau a mediului la corelația fenotipică respectivă, dacă ținem

seama de faptul că, covarianța fenotipică este suma covariantelor genetice și de mediu. În felul acesta formula de mai sus poate fi scrisă și sub forma

$$r_F = \frac{covA_{XY} + covM_{XY}}{S_{F_X} \cdot S_{F_Y}}$$

Știind că $h^2 = \frac{S_A^2}{S_F^2}$, iar $m^2 = \frac{S_M^2}{S_F^2}$ (de la $m^2 = 1 - h^2$), înseamnă că $S_F = \frac{S_A}{h} = \frac{S_M}{m}$. În felul acesta formula corelației fenotipice poate fi scrisă și sub forma:

$$r_F = \frac{covA_{XY}}{S_{F_X} \cdot S_{F_Y}} + \frac{covM}{S_{F_X} \cdot S_{F_Y}} = \frac{covA_{XY}}{\frac{S_{A_X}}{h_X} \cdot \frac{S_{A_Y}}{h_Y}} + \frac{covM_{XY}}{\frac{S_{M_X}}{m_X} \cdot \frac{S_{M_Y}}{m_Y}} =$$

$$= h_X h_Y \frac{covA_{XY}}{S_{A_X} \cdot S_{A_Y}} + m_X m_Y \frac{covM_{XY}}{S_{M_X} \cdot S_{M_Y}}$$

Notînd cu r_G (corelația genotipică) raportul $\frac{covA_{XY}}{S_{A_X} \cdot S_{A_Y}}$ și cu r_M (corelația de mediu) raportul $\frac{covM_{XY}}{S_{M_X} \cdot S_{M_Y}}$, relația de mai sus devine:

$$r_F = h_X h_Y r_{G_{XY}} + m_X m_Y r_{M_{XY}}$$

reieșind în felul acesta mai clar modul în care participă cei doi componenți cauzali ai corelației fenotipice. Dacă ambele caractere vor avea heritabilități reduse atunci corelația fenotipică va fi realizată în principal de corelația de mediu, dacă heritabilitățile sînt mari atunci corelația genotipică devine cauza principală a corelației fenotipice.

Corelația genotipică. Așa cum s-a arătat, corelația genotipică este corelația valorilor de ameliorare considerate simultan pentru ambele caractere. Aceasta înseamnă că determinarea corelațiilor genotipice se va baza pe asemănarea între rude într-un mod analog cu determinarea heritabilității descrisă în secțiunea precedentă. Astfel, în loc să se calculeze componenții varianței unui caracter dintr-o analiză a varianței, se vor calcula componenții covarianței a două caractere dintr-o analiză a covarianței.

Formula de bază pentru determinarea corelației genotipice este următoarea:

$$r_G = \frac{covA_{XY}}{\sqrt{S_{A_X}^2 \cdot S_{A_Y}^2}}$$

Rezolvarea elementelor din formula de mai sus se poate face pe baza analizei covarianței și variantelor folosindu-se diferitele surse de variație considerate (covarianța și varianța între tați, covarianța și varianța între mame sau însumarea ambelor surse).

La început se determină componenții observaționali ai varianței pentru fiecare caracter în parte, folosindu-se metodica arătată anterior.

A doua etapă constă în determinarea componenților observaționali ai covarianței folosindu-se modelul cu două surse de variație, sau modelul de tabel de analiză a covarianței cu trei surse de variație.

Trebuie menționat faptul că în cazul a două surse de variație (analiză în familii de semifrați/semisurori) componenții între mame și între descendenți vor fi considerați împreună.

Corespondentul genetic al acestui model statistic este redat în tabelul următor.

TABELUL 39

REPARTIZAREA COMPONENȚILOR OBSERVAȚIONALI AI COVARIANȚEI PE COMPONENȚII CAUZALI
(după Mode și Robinson, 1959)

Componenții observaționali	Componenții cauzali						
	cov_A	cov_D	cov_{AA}	cov_{AD}	cov_{DD}	cov_{AAA}	cov_M
cov_T	1/4	0	1/16	0	0	1/64	0
cov_M	1/4	1/4	3/16	1/8	1/16	7/64	0
cov_P	1/2	3/4	12/16	7/8	15/16	56/64	1
$cov_T + cov_M$	1/2	1/4	1/4	1/8	1/16	1/8	0

În acest tabel: T = tați, M = mame, iar P = descendenți.

Din tabelul de mai sus rezultă că, covarianța aditivă se găsește repartizată în felul următor: 1/4 în componentul între masculi, 1/4 în componentul între femele și 1/2 în componentul între descendenți. De asemenea, se poate constatata că, covarianța de mediu se găsește în întregime în componentul între descendenți.

Ținînd seama de acești corespondenți cauzali ai componenților observaționali ai covarianței, se poate determina corelația genotipică între caractere în felul următor:

a. din componentul între masculi

$$r_G = \frac{4cov_{T_{XY}}}{\sqrt{4S^2_{T_X} \cdot 4S^2_{T_Y}}}$$

de unde, prin simplificare cu 4, se obține:

$$r_G = \frac{cov_{T_{XY}}}{\sqrt{S^2_{T_X} \cdot S^2_{T_Y}}}$$

b. din componentul între femele

$$r_G = \frac{cov_{M_{XY}}}{\sqrt{S^2_{M_X} \cdot S^2_{M_Y}}}$$

c. din suma componenților între masculi și între femele

$$r_G = \frac{cov_{T_{XY}} + cov_{M_{XY}}}{\sqrt{S^2_{T_X} \cdot S^2_{M_X}} \cdot \sqrt{S^2_{T_Y} \cdot S^2_{M_Y}}}.$$

Determinările corelațiilor genotipice sînt supuse de regulă unor erori de probă destul de mari și ca urmare ele pierd din precizie. Varianța corelațiilor genotipice datorată probei a fost tratată de Reeve (1955) și de

Robertson (1959). Eroarea standard a unei aprecieri de corelaţie genotipică este dată aproximativ de formula următoare:

$$S_{r_G} = \frac{1 - r_G^2}{\sqrt{2}} \cdot \sqrt{\frac{S_{h_X^2} \cdot S_{h_Y^2}}{h_X^2 \cdot h_Y^2}}$$

Corelaţia de mediu. Pentru determinarea corelaţiei de mediu se folosesc tot valorile componenţilor observaţionali determinate prin analizele varianţelor şi covarianţelor.

În funcţie de componentul observaţional considerat se pot folosi următoarele formule:

a. din componentul între masculi

$$r_M = \frac{cov_{P_{XY}} - 2cov_{T_{XY}}}{\sqrt{S^2_{P_X} - 2S^2_{T_X}} \cdot \sqrt{S^2_{P_Y} - 2S^2_{T_Y}}}$$

b. din componentul între femele

$$r_M = \frac{cov_{P_{XY}} - 2cov_{M_{XY}}}{\sqrt{S^2_{P_X} - 2S^2_{M_X}} \cdot \sqrt{S^2_{P_Y} - 2S^2_{M_Y}}}$$

c. din suma componenţilor între masculi şi între femele

$$r_M = \frac{cov_{P_{XY}} - cov_{T_{XY}} - cov_{M_{XY}}}{\sqrt{S^2_{P_X} - S^2_{T_X} - S^2_{M_X}} \cdot \sqrt{S^2_{P_Y} - S^2_{T_Y} - S^2_{M_Y}}}$$

În studiul corelaţiilor sînt interesante de urmărit şi corelaţiile realizate între genotip şi fenotip pe de o parte şi între mediu şi fenotip pe de alta, relevîndu-se în acest mod elemente importante ale acţiunii genotip mediu.

Aceste corelaţii se pot determina foarte simplu folosindu-se următoarele formule:

$$r_{GF} = \sqrt{S^2_A / S^2_F} \quad \text{şi} \quad r_{MF} = \sqrt{S^2_M / S^2_F}$$

Pentru exemplificare să urmărim modul de determinare a celor trei categorii de corelaţii între numărul purceilor la naştere (X) şi greutatea medie a acestora la naştere (Y) (date originale).

Pentru determinarea corelaţiilor respective au fost folosite datele medii obţinute de la 323 scroafe de rasă Landrace aparţinînd la 67 familii de semisurori paterne.

Elementele de calcul necesare pentru determinarea corelaţiilor sînt următoarele:

$\Sigma\Sigma X^2 = 33638{,}39$	$\Sigma\Sigma Y^2 = 403{,}00$	$\Sigma\Sigma XY = 3656{,}83$
$\Sigma \frac{(\Sigma X)^2}{n} = 33457{,}47$	$\Sigma \frac{(\Sigma Y)^2}{n} = 401{,}89$	$\Sigma \frac{\Sigma X \Sigma Y}{n} = 3661{,}46$
$\frac{(\Sigma\Sigma X)^2}{N} = 33403{,}87$	$\frac{(\Sigma\Sigma Y)^2}{N} = 401{,}55$	$\frac{\Sigma\Sigma X \Sigma\Sigma Y}{N} = 3662{,}42$

Pe baza acestor elemente se face analiza varianțelor și covarianței, obținîndu-se:

TABELUL 40

ANALIZA VARIANȚEI PENTRU NUMĂRUL PURCEILOR LA NAȘTERE

Sursa de variație	Grade de libertate	Suma pătratelor	Media pătratelor	Varianța
Interfamilii	66	53,60	0,8121	0,0219
Intrafamilii	256	180,92	0,7067	0,7067
Total	322	244,52		0,7286

TABELUL 41

ANALIZA VARIANȚEI PENTRU GREUTATEA MEDIE LA NAȘTERE

Sursa de variație	Grade de libertate	Suma pătratelor	Media pătratelor	Varianța
Interfamilii	66	0,34	0,0051	0,00016
Intrafamilii	256	1,11	0,0043	0,0043
Total	322	1,45		0,00446

TABELUL 42

ANALIZA COVARIANȚEI

Sursa de variație	Grade de libertate	Suma produselor	Media produselor	Covarianța
Interfamilii	66	−0,96	−0,0145	0,0007
Intrafamilii	256	−4,63	−0,0180	−0,0180
Total	322	−5,59		−0,0173

Aplicînd formulele amintite se obțin următorii coeficienți de corelație:

$$r_F = \frac{-0{,}0173}{\sqrt{0{,}7286 \cdot 0{,}00446}} = -0{,}303$$

$$r_G = \frac{0{,}0007}{\sqrt{0{,}0219 \cdot 0{,}00016}} = 0{,}374$$

$$r_M = \frac{-0{,}018 - 2 \cdot 0{,}0007}{\sqrt{0{,}7067 - 2 \cdot 0{,}0219} \cdot \sqrt{0{,}0043 - 2 \cdot 0{,}00016}} = -0{,}324$$

Toate aceste valori sînt semnificative la $P < 0{,}001$.

Studiind modul de corelare genotipică a greutății medii a purceilor la diferite vîrste s-au obținut următoarele valori: 0,543 pentru corelația genotipică între greutatea la naștere și cea de la 3 săptămîni; 0,525 pentru corelația genotipică între greutatea la 3 săptămîni și cea de la 8 săptămîni; − 0,061 pentru corelația genotipică între greutatea la naștere și cea de la 8 săptămîni.

Scanned with OKEN Scanner

Valoarea de — 0,061 indică faptul că, practic între caracterele respective nu există corelaţie genotipică. Aceste rezultate par a fi contradictorii. Logic ar fi trebuit ca şi în ultimul caz să se constate tot o corelaţie foarte strînsă.

Ţinînd seama de faptul că în asemenea situaţii o corelaţie genotipică ridicată presupune o activitate a aceluiaşi set de gene, iar o corelaţie genotipică scăzută, activitatea unor seturi diferite de gene, se poate avansa ipoteza unei acţiuni secvenţiale a două complexe de gene minore, un complex de gene care acţionează în primele 3 săptămîni de viaţă ale purceilor şi fac ca greutatea mare la naştere să ducă la o greutate mare şi la 3 săptămîni şi un al doilea complex care acţionează în următoarele săptămîni şi fac ca o greutate mare la 3 săptămîni să atragă după sine realizarea unei greutăţi mari şi la 8 săptămîni. Existenţa unui singur complex de gene care să acţioneze asupra greutăţii purceilor timp de 8 săptămîni nu se poate explica dată fiind lipsa unei corelaţii genotipice între greutatea la naştere şi cea de la 8 săptămîni.

INDICI DE SELECŢIE

Este cunoscut faptul că valoarea unui animal nu se datoreşte în general unui anumit caracter, ci este bazată pe o diversitate de caractere. Din această cauză, în deciziile pe care amelioratorul le ia în legătură cu indivizii care urmează a fi părinţii unei noi generaţii, va trebui să ia în considerare mai multe caractere. Aceste caractere nu vor fi însă totdeauna de importanţă egală, după cum nu vor fi nici independente în totalitate unul faţă de altul. După cum s-a arătat mai înainte, între unele caractere se constată corelaţie pozitivă ceea ce face ca selecţionînd pe unul din caractere să se realizeze implicit o oarecare ameliorare (în funcţie de intensitatea corelaţiei) a celuilalt caracter. În cazul în care cele două caractere sînt în corelaţie negativă, selecţia pe unul din ele va atrage concomitent o oarecare înrăutăţire a celuilalt.

În situaţia în care în munca de selecţie trebuie avute în vedere mai multe caractere, există cîteva procedee de lucru şi anume:

Metoda selecţiei în tandem, care constă în selecţionarea indivizilor pe baza unui singur caracter pînă cînd, după un număr oarecare de generaţii se realizează nivelul dorit pentru caracterul respectiv. După aceea se trece la selecţia pe cel de al doilea caracter. După alte cîteva generaţii, timp în care şi al doilea caracter a atins nivelul cerut, se trece la selecţia pe cel de al treilea caracter şi aşa mai departe. Durata de ameliorare a efectivului în cazul folosirii acestei metode este direct proporţională cu numărul caracterelor a căror îmbunătăţire se urmăreşte. În plus, durata de ameliorare depinde şi de tipul şi gradul corelaţiei existente între aceste caractere. Astfel, în cazul unei corelaţii pozitive, ameliorarea primului caracter va face ca atunci cînd se trece la selecţia pe al doilea caracter, acesta să fie la un nivel destul de ridicat şi, ca urmare, aducerea la nivelul stabilit prin programul de ameliorare va dura mai puţine generaţii. În cazul unei corelaţii negative, situaţia se va petrece invers, timpul de aducere a celui de al doilea caracter la nivelul urmărit, fiind mult mai lung.

Metoda nivelelor selective independente, care se referă la selecţionarea simultană pe caracterele considerate. Pentru aceasta este necesar să se stabilească pentru fiecare caracter anumite limite de valoare. Folosirea acestei metode constă în selecţionarea numai a acelor indivizi care prezintă, pentru fiecare din caracterele urmărite, valori mai mari decît limitele stabilite.

Scanned with OKEN Scanner

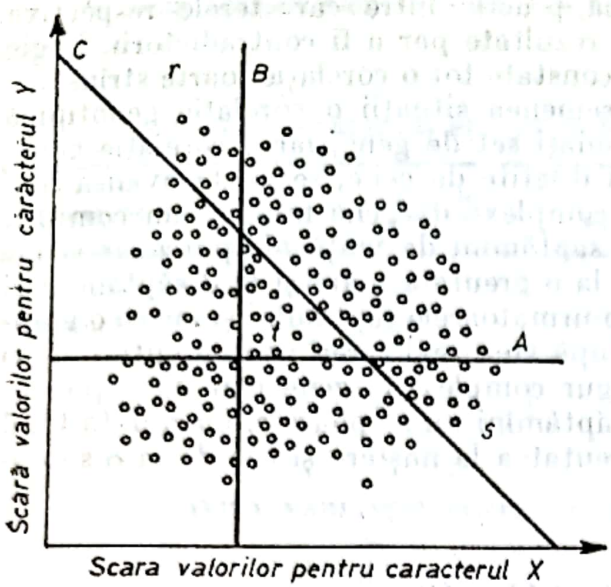


Fig. 87 — Modul în care se realizează selecția prin diferite metode

Metoda indicilor de selecție. Ameliorarea simultană a mai multor caractere poate fi realizată în cel mai eficient mod dacă informația despre caracterele luate în considerare este combinată într-un indice, sau într-un punctaj total. Metoda constă deci în stabilirea unei singure valori care să țină seama de importanța tuturor caracterelor considerate, fiind selecționate numai acele animale care întrunesc punctajul respectiv.

Modul cum se realizează selecția pentru fiecare din cele trei metode amintite este redat grafic în figura 87. Linia A reprezintă nivelul cerut pentru caracterul *Y*; toți indivizii care prezintă valori sub acest nivel sînt eliminați, în cazul cînd selecția se face numai pe baza caracterului *Y*. Linia B reprezintă nivelul de eliminare pentru caracterul *X*, toți indivizii plasați în stînga acestei linii fiind eliminați. În cazul aplicării metodei nivelelor selective independente, vor fi acceptați numai indivizii din careul II (dreapta sus). Linia C reprezintă nivelul de eliminare atunci cînd se folosește un indice de selecție. Animalele din zonele r și s vor fi eliminate prin metoda nivelelor independente și respectiv metoda selecției în tandem, dar vor fi păstrate cînd se selecționează prin metoda indicelui. Animalele din zona t care ar fi selecționate prin primele două metode vor fi eliminate cînd se folosește metoda indicelui. Soarta animalelor din celelalte sectoare va rămîne neschimbată.

În 1943 Hazel și Lush au demonstrat că metoda indicelui de selecție în care fiecare caracter are ponderea sa este mai eficientă decît celelalte două metode amintite.

Deseori se face confuzie între metoda indicilor de selecție și folosirea unor valori sintetice, fenotipice (denumite tot indici) pentru alegerea animalelor. Deosebirea între un indice de selecție și un indice sintetic este o deosebire de fond. În timp ce un indice sintetic reprezintă un raport între valorile fenotipice ale diferitelor caractere care țin seama, în cel mai bun caz, de unele corelații fenotipice între caracterele respective, un indice de selecție reprezintă acel element care exprimă în cel mai înalt grad valoarea genotipică globală a animalului respectiv.

Necesitatea aplicării metodei indicilor de selecție în ameliorarea animalelor a fost demonstrată de Hazel (1943), Henderson (1951), Bernard (1954), Robson, Chapman și Self (1960). Tehnica de construire a indicilor de selecție a fost descrisă de Smith (1936) și de Hazel (1943).

Un indice de selecție trebuie să îndeplinească mai multe condiții și anume:

— în primul rînd trebuie să fie cît mai simplu. Uneori se pot găsi indici complicați, greu de înțeles, însă atîta timp cît folosirea unui indice complicat nu aduce un progres evident este preferabil să se folosească un indice simplu;

— în al doilea rînd un indice trebuie să se bazeze pe date exacte şi comparabile. Raporturile stabilite pentru indivizii selecţionaţi, indiferent dacă este vorba de o probă luată la întîmplare sau de toţi indivizii, pot fi înşelătoare. Erorile comise în culegerea datelor vor avea o influenţă puternică asupra rezultatelor obţinute după aplicarea indicilor;

— în al treilea rînd indicele trebuie să aibă o eficacitate maximă. Eficacitatea indicelui se exprimă pe de o parte prin corelaţia cît mai strînsă cu valoarea genotipică globală, iar pe de alta prin cîştigul genetic realizat prin folosirea lui în populaţie. Aceasta înseamnă că progresul va fi mult mai rapid atunci cînd însuşirile cele mai heritabile sînt evidenţiate în mod corect în indicele de selecţie.

Trebuie avut în vedere faptul că un indice de selecţie este o proprietate a populaţiei şi a condiţiilor de mediu în care aceasta se dezvoltă. Este o proprietate a populaţiei întrucît pentru construirea lui sînt necesare elemente ce pot fi determinate numai la nivel de populaţie. De asemenea, este o proprietate a condiţiilor de mediu pentru că orice modificare a varianţei negenetice va influenţa în mod direct ponderea varianţei genotipice din varianţa fenotipică totală. Condiţiile diferite care acţionează asupra a două populaţii pot face ca un indice de selecţie să devină necorespunzător pentru compararea animalelor din cele două populaţii. În sfîrşit, ţinînd seama şi de faptul că de la o generaţie la alta nu se transmit genotipuri (şi deci nici valori) ci gene şi că în populaţie acţionează permanent diferite procese care schimbă frecvenţa genelor înseamnă că structura genetică a populaţiilor se modifică de la o generaţie la alta, fapt care face ca un indice stabilit pentru o generaţie să nu mai fie corespunzător pentru compararea cu animalele din altă generaţie. Deci un indice de selecţie este şi proprietatea generaţiei pentru care a fost determinat.

Iată de ce, folosirea metodei indicilor de selecţie impune o cunoaştere aprofundată, din partea specialiştilor, a populaţiei de animale cu care lucrează, atît în faza stabilă cît şi în dinamica ei.

Motivul principal pentru folosirea indicilor constă deci în posibilitatea de comparare a animalelor pe baza valorii lor generale. Este extrem de greu să se compare animalele folosind simultan cinci sau şase caractere fără să se supraestimeze unele şi implicit să se subestimeze altele.

Elementele necesare construirii indicilor de selecţie. Pentru a se asigura fiecărui caracter valoarea sa reală în cadrul unui indice de selecţie, este necesar să se dea atenţie elementelor informative pe baza cărora să se construiască indicii respectivi. În general, informaţia necesară pentru construirea indicilor de selecţie se bazează pe diferiţi parametri fenotipici şi genotipici, precum şi pe valoarea economică relativă a fiecărui caracter în parte. Elementele informative de bază referitoare la caracterele considerate pentru construirea indicilor de selecţie sînt următoarele:

— Varianţele fenotipice (V_F);
— Covarianţele fenotipice (cov_F);
— Varianţele genotipice (fracţiunea aditivă) (V_A);
— Covarianţele genotipice (cov_A);
— Heritabilitatea fiecărui caracter;
— Corelaţiile fenotipice între fiecare pereche de caractere (r_F);
— Corelaţiile genotipice între fiecare pereche de caractere (r_G);
— Valoarea economică relativă pentru fiecare caracter ($a_1, a_2, \ldots a_n$).

Scanned with OKEN Scanner

Varianțele și covarianțele fenotipice și genotipice se determină așa cum s-a arătat mai înainte pe baza analizelor de varianțe și covarianțe.

Valoarea economică relativă pentru fiecare caracter depinde de cantitatea de beneficiu care se poate realiza pentru fiecare unitate de ameliorare a caracterului respectiv. O bună aproximare a valorii economice relative poate fi oferită de evoluția pe o perioadă mai lungă de timp a prețurilor de vînzare sau costurilor. Trebuie ținut seama însă de faptul că valorile economice relative variază de la fermă la fermă, de la regiune la regiune; de asemenea ele se pot schimba chiar pe parcursul desfășurării unui program de ameliorare.

De subliniat că în indice nu intră valoarea economică reală ci valoarea economică relativă a caracterelor. Pentru aceasta, valoarea economică reală a unui caracter se ia drept bază, fiind considerată egală cu unitatea, iar valorile reale ale celorlalte caractere vor fi considerate ca fracțiuni sau multipli ai caracterului considerat de bază. De regulă se egalizează cu unitatea valoarea economică cea mai mică.

Heritabilitatea și importanța economică pot fi uneori mai importante decît corelația genotipică sau cea de mediu. De exemplu Lush (1943) a stabilit un indice complex pentru suine bazat pe heritabilitatea și importanța economică a următoarelor caractere: greutatea medie la 180 zile, capacitatea de reproducție a scroafelor, greutatea medie și numărul de purcei la fătare. Mai tîrziu a luat în considerare și corelațiile genotipice și de mediu între aceste caractere. Eficacitatea primului indice a fost egală cu 0,364 în timp ce al doilea indice a avut o eficacitate doar cu puțin mai mare și anume 0,406. După cum se vede, introducerea în indice a unor noi elemente, destul de dificil de obținut, nu a realizat decît o ușoară creștere a eficacității indicelui.

Construirea indicilor de selecție. Un indice de selecție poate fi definit ca o funcție lineară a caracterelor considerate și care are cea mai mare corelație cu valoarea genetică globală a unui individ.

Valoarea genotipică globală sau, după unii autori, „genotipul agregat" (vezi fig. 88) reprezintă suma valorilor genotipice pentru diversele caractere avute în vedere, fiecare genotip fiind considerat în legătură cu valoarea economică relativă a caracterului respectiv.

Valoarea genotipică globală (H) se obține astfel prin relația:

$$H = a_1G_1 + a_2G_2 + \ldots + a_nG_n$$

în care $G_{1\ldots n}$ reprezintă valorile genotipice așteptate ale caracterelor, valori datorate efectelor aditive ale genelor care deci exprimă valorile de ameliorare (A) ale animalului pentru caracterele considerate, iar $a_{1\ldots n}$ reprezintă valorile economice relative ale caracterelor respective. Însumarea produselor acestor două categorii de elemente pentru fiecare caracter considerat va duce la obținerea valorii genotipice globale.

Pentru construirea unui indice de selecție (I) se pornește de la relația:

$$I = b_1X_1 + b_2X_2 + \ldots + b_nX_n,$$

în care $X_{1\ldots n}$ reprezintă valorile fenotipice observate pentru fiecare din caracterele considerate, iar $b_{1\ldots n}$ reprezintă coeficienții de regresie ai genotipului către fenotip pentru fiecare din caracterele considerate, coeficienți pe care-i vom denumi coeficienți de regresie parțiali.

Scanned with OKEN Scanner

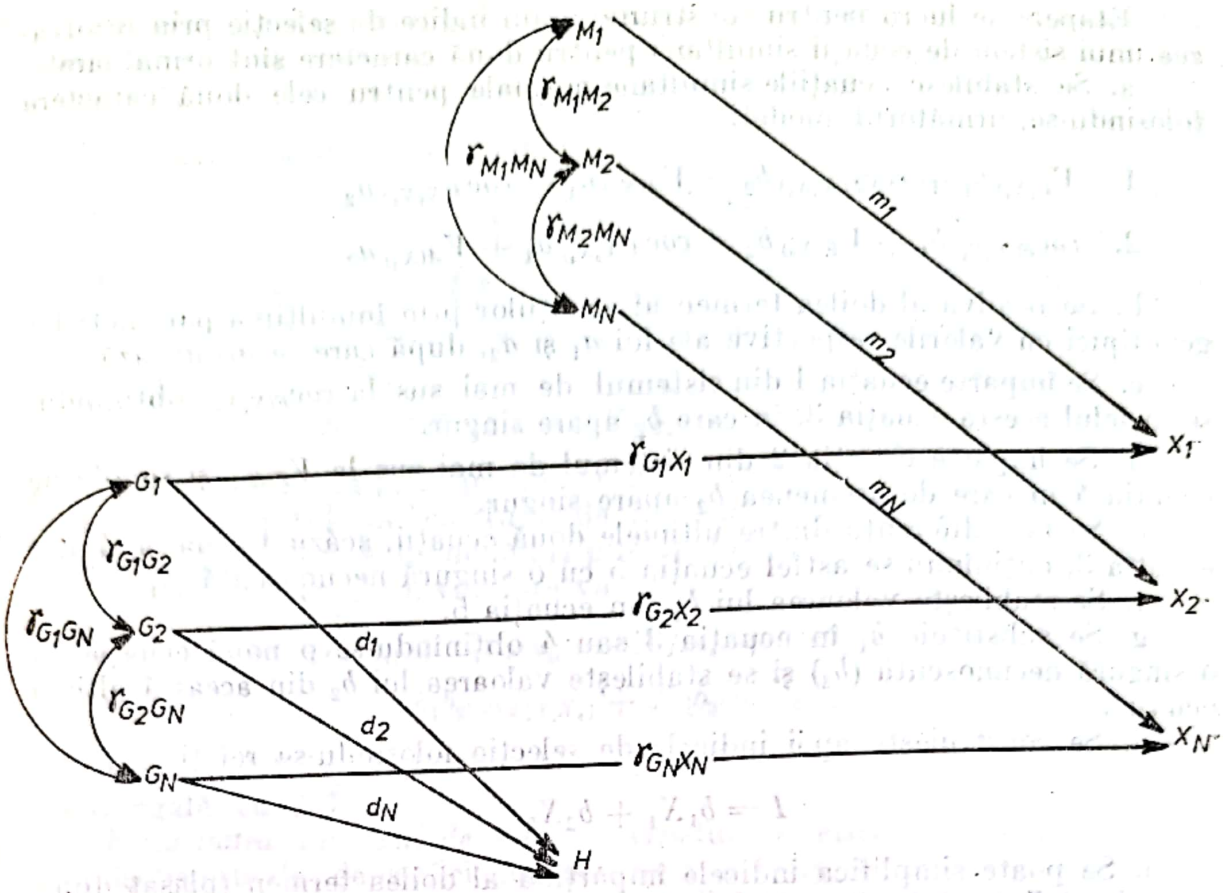


Fig. 88 — Modul de realizare a unui fenotip și genotip global

Pentru obținerea coeficienților de regresie parțiali se folosește un sistem de ecuații normale simultane alcătuite pe baza varianțelor și covarianțelor fenotipice și genotipice, ale caracterelor considerate. Modelul generic al unui astfel de sistem pentru n caractere este următorul:

$$1.\quad V_{F(X_1)}\, b_1 + cov_{F(X_1X_2)}\, b_2 + \ldots + cov_{F(X_1X_n)}\, b_n = V_{A(X_1)}\, a_1 + cov_{A(X_1X_2)}\, a_2 + \ldots + cov_{A(X_1X_n)}\, a_n$$

$$2.\quad cov_{F(X_2X_1)}\, b_1 + V_{F(X_2)}\, b_2 + \ldots + cov_{F(X_2X_n)}\, b_n = cov_{A(X_2X_1)}\, a_1 + V_{A(X_2)}\, a_2 + \ldots + cov_{A(X_2X_n)}\, a_n$$

$$\ldots\ldots\ldots\ldots\ldots\ldots\ldots\ldots\ldots\ldots\ldots\ldots$$

$$n.\quad cov_{F(X_nX_1)}\, b_1 + cov_{F(X_nX_2)}\, b_2 + \ldots + V_{F(X_n)}\, b_n = cov_{A(X_nX_1)}\, a_1 + cov_{A(X_nX_2)}\, a_2 + \ldots + V_{A(X_n)}\, a_n$$

De menționat faptul că din elementele care intră în alcătuirea sistemul u de ecuații normale numai b_1, b_2 ... b_n nu sînt cunoscute, restul fiind determinate anterior prin analizele de varianță și covarianță.

Rezolvarea unui astfel de sistem de ecuații normale se va face diferit atunci cînd este vorba de două caractere față de situația în care indicele se bazează pe mai multe caractere.

Etapele de lucru pentru construirea unui indice de selecţie prin rezolvarea unui sistem de ecuaţii simultane pentru două caractere sînt următoarele:

a. Se stabilesc ecuaţiile simultane normale pentru cele două caractere folosindu-se următorul model:

1. $V_{F(X_1)} b_1 + cov_{F(X_1X_2)} b_2 = V_{A(X_1)} a_1 + cov_{A(X_1X_2)} a_2$

2. $cov_{F(X_2X_1)} b_1 + V_{F(X_2)} b_2 = cov_{A(X_2X_1)} a_1 + V_{A(X_2)} a_2$

b. Se rezolvă al doilea termen al ecuaţiilor prin înmulţirea parametrilor genotipici cu valorile respective ale lui a_1 şi a_2, după care se însumează.

c. Se împarte ecuaţia 1 din sistemul de mai sus la $cov_{F(X_1X_2)}$ obţinîndu-se în felul acesta ecuaţia 3, în care b_2 apare singur.

d. Se împarte ecuaţia 2 din sistemul de mai sus la $V_{F(X_2)}$ şi se obţine ecuaţia 4 în care de asemenea b_2 apare singur.

e. Se face diferenţa dintre ultimele două ecuaţii, scăzînd ecuaţia 4 din ecuaţia 3, obţinîndu-se astfel ecuaţia 5 cu o singură necunoscută (b_1).

f. Se stabileşte valoarea lui b_1 din ecuaţia 5.

g. Se substituie b_1 în ecuaţia 3 sau 4 obţinîndu-se o nouă ecuaţie cu o singură necunoscută (b_2) şi se stabileşte valoarea lui b_2 din această ultimă ecuaţie.

h. Se construieşte apoi indicele de selecţie folosindu-se relaţia

$$I = b_1X_1 + b_2X_2.$$

i. Se poate simplifica indicele împărţind al doilea termen (plasat după semnul =) fie prin b_1, fie prin b_2, adică

$$I = X_1 + \frac{b_2}{b_1} X_2 \quad \text{sau} \quad I = \frac{b_1}{b_2} X_1 + X_2$$

În cazul cînd indicele se construieşte pe baza unui număr mai mare de caractere, rezolvarea ecuaţiilor simultane (atîtea cîte caractere sînt luate în considerare) se face prin calcul matricial, alcătuindu-se matricele fenotipice şi genotipice corespunzătoare, precum şi vectorii pentru coeficienţii de regresie şi pentru valorile economice relative, aşa după cum se arată în ultimul capitol la pagina 284.

În felul acesta, sistemul ecuaţiilor simultane normale poate fi exprimat prin:

$$F\underline{b} = \hat{G}\underline{a}$$

în care $\hat{F}$ = matricea fenotipică, $\hat{G}$ = matricea genotipică, $\underline{b}$ = vectorul pentru coeficienţii de regresie, iar $\underline{a}$ = vectorul pentru valorile economice relative.

Rezolvarea se poate face atît prin metoda înmulţirii matricelor cît şi prin metoda inversării matricelor, metodă prezentată în ultimul capitol, obţinîndu-se în final estimarea coeficienţilor de regresie. Odată calculaţi aceşti coeficienţi se poate trece la construirea indicilor, folosindu-se metoda amintită.

Eroarea indicelui de selecţie. Ca orice parametru determinat pe baza unor probe, indicele de selecţie este supus erorii de probă avînd el însuşi o deviaţie standard.

Calcularea erorii standard a indicelui se face pe baza varianței indicelui care este dată de relația:

$$S_I^2 = b\hat{F}b$$

de unde deviația standard va fi:

$$S_I = \sqrt{S_I^2} = \sqrt{\underline{b}\hat{F}\underline{b}}$$

În relațiile de mai sus $\underline{b}$ reprezintă vectorul coeficienților de regresie iar $\hat{F}$ matricea fenotipică. Valoarea lui S_I^2 — pentru două caractere — mai poate fi obținută și din relația

$$S_I^2 = b_1^2 V_{F(X_1)} + b_2^2 V_{F(X_2)} + 2b_1 b_2 cov_{F(X_1X_2)}$$

adică făcîndu-se suma între produsele dintre varianțele fenotipice ale fiecărui caracter și pătratul coeficientului de regresie respectiv și produsele dintre covarianța fenotipică și de două ori produsul coeficienților de regresie respectivi. Pentru trei caractere varianța va fi:

$$S_I^2 = b_1^2 V_{F(X_1)} + b_2^2 V_{F(X_2)} + b_3^2 V_{F(X_3)} + 2b_1 b_2 cov_{F(X_1X_2)} + 2b_1 b_3 cov_{F(X_1X_3)} + 2b_2 b_3 cov_{F(X_2X_3)}$$

În același mod se procedează și pentru n caractere. Eroarea indicelui va fi egală cu $\sqrt{S_I^2}$.

Eficacitatea indicelui de selecție. Gradul de eficacitate a unui indice de selecție este dat de coeficientul de corelație între genotipul pentru caracterele considerate și indicele de selecție. Relația pentru calcularea acestui coeficient de corelație este următoarea:

$$r_{IH} = \sqrt{\frac{S_I^2}{S_H^2}}$$

în care S_I^2 se determină așa cum s-a arătat mai înainte, iar

$$S_H^2 = a_1^2 V_{A(X_1)} + a_2^2 V_{A(X_2)} + 2a_1 a_2 cov_{A(X_1X_2)}$$

În mod similar se procedează și pentru n caractere.

Folosind această corelație se poate exprima exactitatea determinării genotipurilor și de asemenea se poate determina cîștigul genetic realizat prin folosirea metodei indicelui de selecție adică

$$\Delta H = \bar{i} r_{IH} S_H$$

în care S_H este o măsură a variabilității genotipului global iar $\bar{i}$ este măsura intensității de selecție exprimată în unități de deviație standard.

Pentru a fi folosit, un indice de selecție trebuie să aibă în primul rînd o eficacitate maximă, adică r_{IH} să aibă o valoare cît mai mare. De notat că pe măsură ce crește numărul de caractere luate în considerare, eficacitatea indicelui scade.

În al doilea rînd este necesar să se stabilească valoarea indicelui. În acest scop se stabilește pentru fiecare caracter o valoare prag care să aibă în vedere fie valoarea medie a caracterului respectiv în populație, fie standardul rasei pentru caracterul respectiv, fie valoarea minimă a caracterului stabilită prin programul de ameliorare aplicat.

Scanned with OKEN Scanner

În funcție de valoarea indicelui astfel stabilită, se apreciază valoarea fiecărui individ, fiind eliminați toți indivizii care nu ating valoarea indicelui.

Pentru exemplificare prezentăm unele date dintr-un studiu efectuat în 1971—1972, referitor la construirea și folosirea unor indici de selecție la suine, luîndu-se în considerare 6 caractere și anume: numărul și greutatea medie a purceilor la naștere, la 3 săptămîni și la 8 săptămîni. Au fost determinați indici de selecție folosindu-se simultan două, trei, patru, cinci și toate cele șase caractere amintite.

Din cei 15 indici de selecție determinați pe baza combinațiilor celor șase caractere luate cîte două, cea mai mare eficacitate ($r_{IH} = 0{,}77$) a avut-o indicele construit pe baza numărului și greutății medii a purceilor la 3 săptămîni. De menționat că între cele două caractere au fost constatate corelații fenotipice, genotipice și de mediu negative, adică $r_F = -0{,}827$; $r_G = -0{,}102$ iar $r_M = -0{,}918$.

Dacă scroafele ar fi fost selecționate numai pe baza numărului de purcei la 3 săptămîni, atunci ar fi fost reținute doar 38,2% din efectiv, aceasta fiind proporția scroafelor cu o valoare mai mare decît valoarea medie pe populație a caracterului respectiv. Dacă s-ar fi selecționat numai pe baza greutății medii a purceilor la 3 săptămîni, atunci 66,6% din scroafe ar fi putut fi reținute. Aplicînd metoda nivelelor selective independente, numai 9,87% din scroafe îndeplineau condițiile stabilite pentru ambele caractere, adică aveau valori care depășeau media celor două caractere în populație. Folosind însă metoda indicilor de selecție prin aplicarea indicelui stabilit și anume

$$I_{BY} = B + 2{,}08\ Y$$

în care B = numărul de purcei la 3 săptămîni, iar Y = greutatea medie la 3 săptămîni, au putut fi reținute 55,5% din scroafe, 45,63% din scroafe găsindu-se plasate în zonele r și s din schema prezentată în figura 87. De menționat că indicele bazat pe numărul și greutatea medie a purceilor la naștere a prezentat o eficacitate de 0,45 iar indicele bazat pe numărul și greutatea medie la 8 săptămîni de 0,42.

În unele situații construirea unor indici de selecție îmbracă unele aspecte specifice. De exemplu, în stabilirea valorii de ameliorare a taurilor, pe baza testului descendenței, atît pentru producția de lapte cît și pentru cea de carne, trebuie să se țină seama de faptul că informațiile referitoare la aceste producții provin de la grupuri diferite de descendenți și, mai ales, nu se obțin în același timp.

În aceste condiții, problema care se pune este aceea ca valoarea de ameliorare a unui taur să fie determinată pe baza performanțelor descendenților printr-un indice de selecție complex care să combine un indice parțial pentru producția de lapte și un indice parțial pentru producția de carne. Un asemenea indice se poate prezenta sub forma

$$I = \alpha_1 I_L + \alpha_2 I_C$$

în care: I_L = indicele parțial pentru lapte, I_C = indicele parțial pentru carne, α_1 și α_2 = importanța relativă (standardizată) a indicilor parțiali.

În cadrul fiecărui indice parțial pot fi considerate două sau mai multe caractere specifice producției respective, formula devenind în acest caz:

$$I = \alpha_1(b_1X_1 + b_2X_2 + \ldots + b_nX_n) + \alpha_2(b'_1Y_1 + b'_2Y_2 + \ldots + b'_nY_n)$$

în care: $X_{1 \ldots n}$ reprezintă valorile fenotipice observate pentru fiecare din caracterele considerate pentru producția de lapte, $Y_{1 \ldots n}$ reprezintă valorile fenotipice observate pentru fiecare din caracterele considerate pentru producția de carne, $b_{1 \ldots n}$ și respectiv $b'_{1 \ldots n}$ reprezintă coeficienții de regresie parțiali ai genotipului către fenotip, pentru fiecare din caracterele considerate, aceștia ținînd seama de condițiile genetice și economice, în scopul de a maximiza eficacitatea selecției.

Concluziile la care s-a ajuns în studiile întreprinse, referitoare la indicii de selecție, permit să facem recomandarea folosirii indicilor de selecție atunci cînd există în general corelații fenotipice și, mai ales, genotipice negative între caracterele considerate, în această situație metoda nivelelor selective independente neputînd fi aplicată. În cazul corelațiilor genotipice negative fără îndoială că cîștigul genetic obținut pentru fiecare caracter va fi mai mic decît dacă se urmărește caracterul singur. Acest lucru este însă valabil și invers și anume, că și înrăutățirea unui caracter neselecționat va fi mai mică.

Un indice de selecție permite fie să se obțină un cîștig genetic total mai mare decît cel obținut pe un singur caracter, fie de a echilibra valoarea genetică a unei populații. Un indice de selecție nu permite însă exagerarea calităților sau defectelor. Mai mult, corelațiile fiind rareori perfecte, este clar că dacă valoarea lor negativă diminuează cîștigul genetic, aceasta nu înseamnă că în mod necesar nu va exista acest cîștig sau că el va fi negativ.

Scanned with OKEN Scanner

INGINERIA GENETICĂ — VIITORUL AMELIORĂRII ANIMALELOR

Din cele discutate în capitolele anterioare, fenomenele genetice de prim ordin care interesează pe genetician şi pe amelioratorul de animale pot fi situate la trei nivele. Mai întîi este vorba de aspectele fizico-chimice care determină fenomenele genetice ale autoreproducerii unităţilor fundamentale ale eredităţii, aspecte care se petrec la nivel celular. În al doilea rînd, este vorba de comportarea materialului transmis de la părinţi la descendenţi prin intermediul gameţilor, în cadrul proceselor care duc la exprimarea fenotipică a caracterelor, aspecte care pot fi analizate la nivel de organism. În sfîrşit, este vorba de fenomenele care se referă la proprietăţile grupelor de animale şi care, ca atare, nu pot fi analizate decît la nivel de populaţie.

Succesiunea generaţiilor necesare pentru marcarea unui progres genetic constituie una din verigile de bază ale ameliorării animalelor. Şi aceasta pentru că prin ameliorare nu trebuie să înţelegem — aşa cum am fi tentaţi — numai pregătirea generaţiei parentale care să determine modificarea structurii genetice a generaţiei filiale, ci trebuie să înţelegem obţinerea şi aducerea pînă la vîrsta de reproducţie şi producţie a descendenţilor, a noii generaţii care să prezinte ca o realitate o structură genetică superioară, atît pentru a răspunde mai bine cerinţelor economice, cît şi pentru a crea premisele realizării unei noi trepte în ameliorarea generaţiilor următoare.

Cele de mai sus demonstrează că producţia animală în realitate este mult mai complicată decît în teorie.

Teoria care se foloseşte de regulă în ameliorarea animalelor, cu un succes evident la unele specii, este în esenţă liniară. În cel mai simplu caz, considerăm că animalele excepţionale sînt excepţionale deoarece posedă gene valoroase la diferiţi loci şi că cea mai bună cale pentru a ameliora populaţiile este creşterea frecvenţei acestor gene particulare în cadrul populaţiei.

Se poate afirma că această fază clasică de aplicare a geneticii în ameliorarea animalelor este depăşită şi că în prezent, sînt noi idei, cu efecte imediate în programele de ameliorare, care au început să apară în ultimii 15 ani. Este probabil o excepţie faptul că teoria existentă nu se potriveşte cu interacţiunea dintre caracterele metrice şi cele adaptive. Aceasta pune fără îndoială o problemă de astă dată neliniară. Dacă considerăm că o populaţie este adaptată mediului în care trăieşte, trebuie acceptat că orice modificare a frecvenţei genelor, indiferent de sensul selecţiei pentru oricare caracter, va provoca o scădere a adaptabilităţii. Relaţia genetică între adaptare şi caracterul metric devine în felul acesta neliniară. O asemenea situaţie se extinde fără îndoială şi în cazurile în care selecţia artificială acţionează. În practică se încearcă să se scape de această scădere a adaptabilităţii, consecutivă selecţiei artificiale, prin hibridarea între linii selecţionate.

Scanned with OKEN Scanner

O problemă care se pune în ameliorare este aceea referitoare la măsura în care amelioratorul va beneficia de o analiză biochimică sau fiziologică a procesului complex prin care informația genetică este transformată într-un animal adult. Dacă există un model liniar, atunci această analiză nu ajută prea mult. De exemplu, dacă un anumit locus prezintă importanță pentru un nivel ridicat al producției de lapte, atunci înseamnă că vacile cu performanțe deosebite posedă gene favorabile la locusul respectiv și atunci simpla selecție va acționa, realizînd presiunea selectivă necesară. Analizele biochimice și fiziologice devin însă folositoare atunci cînd relațiile sînt neliniare. Probabil că cea mai bună cale de aplicare a acestor analize o constituie „ingineria genetică".

„Ingineria genetică" preocupă astăzi din ce în ce mai mult lumea geneticienilor și a amelioratorilor de animale și plante, fiind considerată drept cea mai uluitoare perspectivă sugerată pînă acum de științele biologice.

În sensul larg al noțiunii, „ingineria genetică" poate fi definită prin complexul de procedee folosite de om pentru a interveni și influența mecanismele de transmitere a caracterelor de la o generație la alta precum și mecanismele naturale care asigură formarea, dezvoltarea și evoluția organismelor.

Pentru zootehnie și în special pentru domeniul ameliorării animalelor, aplicarea metodelor artificiale de influențare a proceselor amintite capătă dimensiuni noi și importanță deosebită, permițînd amelioratorului să completeze metodele clasice de ameliorare, cum sînt selecția și organizarea împerecherilor. Dacă aplicarea ingineriei genetice la om se referă, în general, la înlăturarea stărilor anormale, aplicarea ei în zootehnie urmărește „să facă bunul, și mai bun".

Deși intervenția omului asupra unora din procesele amintite a început sporadic, uneori cu oarecare rezultate, cu cîteva sute de ani în urmă, totuși perioada anilor '50 ai secolului nostru poate fi considerată ca începutul unor preocupări mai intense în acest domeniu și a unor încercări de a se realiza un avantaj economic din ele. Lista proceselor genetice și a momentelor din ciclul vital al animalelor în care omul poate să intervină fiind destul de mare, ne vom referi numai la acele direcții de lucru care prezintă o importanță mai mare pentru ameliorarea animalelor de fermă.

Controlul sexului. Controlul sexului și deci schimbarea raportului cunoscut de 1 : 1 între cele două sexe, reprezintă de mult timp unul din visele crescătorilor și amelioratorilor de animale, legat de acele caractere economico-utile care se manifestă fenotipic numai la unul dintre cele două sexe (producția de lapte, producția de ouă etc.). Pînă în prezent însă, încercările făcute la diferite organisme nu au fost încununate întotdeauna de succes.

Procedeele cu o eficacitate mai mare se referă la încercările de a separa spermatozoizii care conțin cromozomul *X* de cei care conțin cromozomul *Y*, bazîndu-se pe diferența de natură imunologică, morfologică și electrică a acestora. Cele mai încurajatoare rezultate au fost obținute prin folosirea tehnicilor de ultracentrifugare, electroforeză sau cromatografie. Au fost obținute unele rezultate la iepuri de către cercetătorii sovietici, folosind o tehnică electroforetică. Cercetătorii suedezi au obținut și ei unele rezultate la taurine, utilizînd însă o tehnică de centrifugare a spermei. Cercetările întreprinse pînă acum în această direcție nu au reușit însă să treacă cu mult peste raportul de 60/40 între cele două sexe.

Se pare însă că nu întotdeauna este necesar să se realizeze separarea spermatozoizilor pentru a se putea dirija apariția unui sex sau a altuia. S-a reu-

Scanned with OKEN Scanner

şit, de exemplu, la femele gestante de şobolan ca prin injectarea unei substanţe (cyproterone acetat), între cea de a 13-a şi a 22-a zi de gestaţie să se obţină descendenţi masculi care prezentau şi vagin. Imediat după naştere, aceşti masculi au fost castraţi şi li s-au transplantat ovare. Ovarele implantate au produs ovule în mod normal şi, de asemenea, au secretat hormonii specifici care au asigurat manifestarea ciclurilor sexuale specifice femelelor. Masculii respectivi s-au comportat ca şi cînd ar fi fost femele, ba mai mult, au putut fi împerecheaţi cu masculi adevăraţi.

Deşi se poate afirma că încă nu avem la dispoziţie metode adecvate pentru influenţarea raportului între sexe la animalele de fermă, totuşi efectuarea unor astfel de lucrări va fi pe deplin posibilă în viitorul apropiat. Rezolvarea problemei capătă o importanţă deosebită pentru economia zootehnică, mai ales la speciile la care un număr mai mare de femele înseamnă şi o cantitate în plus de produse animaliere.

Organisme diploide obţinute în afara procesului normal de fecundare. În ultimii ani, cercetările în domeniul obţinerii formelor normale diploide, fără fecundare au fost mult extinse. Direcţiile de investigaţie se referă, printre altele, la o aşa-zisă fecundare a ovulei cu ajutorul unui globul polar sau la dublarea numărului de cromozomi din ovuli prin înlocuirea nucleului acesteia cu cel al unei celule somatice. Merită a fi amintite în acest sens lucrările lui J. B. Gurdon care a reuşit să transfere — la broască — nucleul provenit de la o celulă intestinală într-o ovulă nefecundată, după ce acesteia i se distrusese nucleul propriu. O asemenea ovulă s-a dezvoltat în aceeaşi manieră ca şi ovula fecundată normal, atingîndu-se stadiul de mormoloc. Mormolocii astfel produşi au devenit broaşte şi s-au reprodus în mod normal.

Elementul important stabilit prin această experienţă este acela că celulele intestinale — deci specializate pentru o anumită funcţie — conţin încă toată informaţia genetică capabilă să asigure dezvoltarea unui nou organism. Deşi o parte din această informaţie nu este folosită, nefiind necesară pentru celula intestinală, ea nu este distrusă.

Din punct de vedere genetic, organismele astfel produse au un singur părinte, masculul sau femela de la care a fost luată celula somatică al cărei nucleu s-a folosit şi, ca urmare, descendenţii vor fi identici atît cu părinţii cît şi între ei.

Experienţele lui Gurdon deschid amelioratorilor de animale o perspectivă neobişnuită, aceea a producerii unor organisme adulte prin transplantul în ovule al unor nuclee de celule somatice. Se vor putea obţine astfel copii exacte — din punct de vedere genetic — ale unor tauri, berbeci sau vieri excepţionali, sau ale unor femele excepţionale. Pînă în prezent însă nu s-a reuşit acest lucru la mamifere, datorită faptului că ovulele au dimensiuni extrem de mici. Este mai mult ca sigur însă că în viitorul apropiat — rezolvîndu-se problemele de ordin tehnic — amelioratorii de animale vor avea la îndemînă un instrument deosebit de eficace pentru crearea „artificială" a unor reproducători cu un potenţial genetic ridicat.

Transplantul de ovule fecundate (zigoţi). În 1962 a stîrnit un viu interes faptul că două oi dintr-o rasă locală din Africa de Sud au dat naştere la doi miei, perfect dezvoltaţi din rasa engleză Border Leicester, fără ca berbecul-tată al celor doi miei să fi părăsit Anglia. Acest lucru s-a realizat prin transportul unor ovule fecundate, din Anglia în Africa de Sud, în oviductul unei iepuroaice, care le-a asigurat în timpul transportului condiţiile fiziologice necesare.

Scanned with OKEN Scanner

Începuturile unor asemenea experiențe datează de cca 20 de ani și aparțin lui L. E. Rowson din Anglia, care a reușit să obțină de la o iepuroaică albă descendenți negri sau de la o vacă din rasă Friză descendent din rasă Hereford.

În ciuda dificultăților existente încă, procedeul tinde să devină o cale deosebit de atractivă și eficace pentru ameliorarea șeptelului, fiindcă dă posibilitatea ca de la femele valoroase să se obțină mult mai mulți descendenți decît în mod normal. Folosirea optimă și la maximum a potențialului reproductiv femel va permite mărirea substanțială a producției animaliere și în același timp va spori eficiența ameliorării genetice.

Se știe că femelele pot produce, în general, cu mult mai multe ovule decît se produc în mod normal. Injectînd hormon foliculostimulant (care are rol de a produce desprinderea ovulelor) la o vacă, aceasta poate lăsa cca 40 de ovule într-un singur ciclu în loc de 1—2 cît lasă în mod normal. Fenomenul este cunoscut sub denumirea de *superovulație*. Dacă aceste ovule, imediat după fecundare, sînt plasate în uterul altor femele (cu ciclul sexual sincronizat), pentru a li se asigura dezvoltarea uterină, fără îndoială că numărul descendenților va fi cu mult mai mare. Care este importanța acestui procedeu? Alături de avantajul de a se mări numărul animalelor din fermă, se plasează și cel de ordin genetic. Se știe că fiecare organism nou format în urma procesului de fecundare reprezintă o anumită combinație de gene provenite de la tată și de la mamă, sub imperiul acțiunii legii grupării independente a materialului genetic. Se poate întîmpla ca această combinație să fie bună sau să nu fie bună. Dacă numărul zigoților realizați într-o împerechere la taurine este de 40 în loc de 1, înseamnă că șansa de a se obține o combinație valoroasă, deci de a se obține un animal cu calități deosebite, a crescut de 40 de ori. Transplantarea ovulelor fecundate oferă și alte avantaje. Astfel, dă posibilitatea efectuării unor studii genetice legate, printre altele, și de stabilirea cauzelor mortalității embrionare.

Experiențele de început au folosit o tehnică chirurgicală pentru prelevarea ovulelor fecundate. În 1964, cercetătorii japonezi au pus la punct o metodă de recoltare directă fără intervenție chirurgicală. Metoda constă în folosirea unei duble seringi — una cu care se introduce CO_2 în uterul femelei donatoare pentru a se provoca desprinderea zigotului, iar cealaltă pentru injectarea (plasarea) zigotului respectiv în uterul femelei primitoare.

Viitorul va crea deci, alături de însămînțarea artificială, un nou domeniu de activitate: *inovularea artificială*. Dacă primul domeniu se va referi la recoltare, inocularea și spermei, cel de al doilea domeniu se va referi la recoltarea, analiza și inocularea ovulelor.

Depozitarea pe termen nelimitat a spermei și ovulelor. Succesul tehnicilor referitor la însămînțările artificiale, la transplantul de zigoți etc. depinde în bună măsură de găsirea posibilităților de depozitare pe termene cît mai lungi a spermei și ovulelor.

În această direcție se poate afirma că s-au făcut cei mai importanți pași, tehnica respectivă fiind deja aplicată în practica largă. Tehnicile actuale de congelare a spermei la — 196°C dau posibilitatea ca aceasta să fie depozitată și păstrată pe durate de timp practic nelimitate. Există însă și aici unele dificultăți legate de proveniența spermei. În timp ce sperma taurilor se pretează foarte bine la acest mod de conservare și depozitare, sperma masculilor din alte specii domestice s-a dovedit a fi mult mai fragilă. La taurine, milioane de vaci de lapte au fost însămînțate cu spermă congelată, fără să crească

Scanned with OKEN Scanner

ponderea descendenților anormali. Folosirea spermei de taur, congelată și depozitată de peste 10 ani, nu a dus la apariția la descendenți a tulburărilor de natură genetică.

Problema care se pune mai acut se referă însă la conservarea prin frig a ovulelor. Pînă în prezent nu s-a putut stabili o tehnică adecvată pentru acest lucru. Ovulele trimise de Rowson în Africa de Sud sau America au rezistat timp de 8 zile în oviductul iepuroaicelor. La o temperatură de 8—10°C, ovulele de ovine au putut fi păstrate timp de 72 de ore; încercările de congelare nu au dus însă pînă acum la rezultate pozitive, ovulele fiind distruse.

Se întrevede însă o altă posibilitate, aceea de a menține întregul ovar printr-o tehnică folosită pentru cultura țesuturilor. În 1966, S. Fanistat a arătat că, reducînd cantitatea de oxigen, a putut menține timp de mai multe săptămîni ovare de mamifere.

Problema depozitării spermei prezintă o maximă importanță pentru practica ameliorării animalelor. Alături de activitățile devenite de rutină, referitoare la însămînțarea artificială care permite obținerea unui număr mult mai mare de descendenți de la un mascul, se creează posibilitatea depozitării spermei și deci a materialului genetic de la reproducători de valoare excepțională, creîndu-se „bănci" de material genetic care poate să fie folosit oricînd și oriunde pe glob, distanța în timp și spațiu nemaifiind o problemă.

După cum reise din cele arătate pînă acum, ingineria genetică devine din ce în ce mai mult o latură aplicativă a geneticii, care se diferențiază de specificul celorlalte ramuri devenite acum tradiționale în această știință. Diferențierea constă în aceea că în timp ce ramurile „clasice" ale geneticii permit omului să aleagă ceea ce îi este util în succesiunea de schimbări întîmplătoare din aparatul ereditar, genetica aplicativă este în măsură să creeze conștient combinații inedite, necunoscute în natură. Ca urmare a dezvoltării cercetărilor de genetică aplicată au apărut noțiuni noi cum sînt: chirurgie genetică, sinteză de genomuri, manipulare genetică, transfer de gene, sinteză artificială de genă, hibrizi moleculari etc. Un rezultat remarcabil în această direcție de investigație, cu perspective uluitoare, îl constituie transferul unor gene de la o specie bacteriană la alta, de la bacterii și virusuri la culturi de celule umane. Recent, trei echipe de cercetători din Statele Unite, Anglia și Ungaria au reușit să realizeze hibrizi celulari între plante și animale. Folosind culturi mixte între celule animale și protoplaste vegetale, s-au obținut hibrizi celulari între globulele roșii de la găină și protoplaste de drojdie de bere, protoplaste de tutun și celule tumorale umane, protoplaste de morcov și celule umane. Aceste rezultate precum și multe altele, deschid ingineriei genetice perspective deosebite pentru rezolvarea unora din marile probleme ale umanității.

Scanned with OKEN Scanner

BAZA MATEMATICĂ GENERALĂ NECESARĂ STUDIILOR DE GENETICĂ CANTITATIVĂ

Studiile de genetică cantitativă implică folosirea unor elemente matematice în afara celor de rutină, cum sînt: media, deviația standard, eroarea mediei și coeficientul de variabilitate. Este vorba de astă dată de varianță, covarianță, regresii și corelații, precum și de analiza acestora. La acestea se adaugă și folosirea calculului matricial.

Sistemul de simbolizare și pe care-l vom folosi pornește de la premisa existenței unui număr oarecare de grupe i ($i = 1 \ldots p$), fiecare grupă fiind alcătuită dintr-un număr oarecare de subgrupe j ($j = 1 \ldots q$), și fiecare subgrupă alcătuită dintr-un număr oarecare de variante k ($k = 1 \ldots n$).

O asemenea premisă poate fi concretizată, în cazul nostru, printr-un număr oarecare de masculi (i), fiecare împerecheat cu un număr oarecare de femele (j) și fiecare femelă dînd un număr oarecare de descendenți (k).

În acest fel se va folosi pentru a indica numărul indivizilor, următoarea simbolizare:

n_{ij} = numărul de indivizi din cadrul unei subgrupe;

$n_{i.} = \sum_j n_{ij}$ = numărul de indivizi din cadrul unei grupe;

$n_{..} = N = \sum_i n_{i.} = \sum_i \sum_j n_{ij}$ = numărul total al indivizilor

Pentru a indica valorile indivizilor respectivi, vom folosi:

X_{ijk} = valoarea unuia dintre indivizi din cadrul unei subgrupe;

X^2_{ijk} = pătratul valorii unuia dintre indivizi din cadrul unei subgrupe;

$X_{ij.} = \sum_k X_{ijk}$ = suma valorilor indivizilor din cadrul unei subgrupe;

$X^2_{ij.} = \sum_k X^2_{ijk}$ = suma pătratelor valorilor indivizilor din cadrul unei subgrupe

$X_{i..} = \sum_j X_{ij.} = \sum_j \sum_k X_{ijk}$ = suma valorilor indivizilor din cadrul unei grupe;

$X^2_{i...} = \sum_j X^2_{ij.} = \sum_j \sum_k X^2_{ijk}$ = suma pătratelor valorilor indivizilor din cadrul unei grupe;

Scanned with OKEN Scanner

$X_{...} = \sum_i X_{i..} = \sum_i \sum_j X_{ij.} = \sum_i \sum_j \sum_k X_{ijk}$ = suma valorilor tuturor indivizilor

$X^2_{...} = \sum_i X^2_{i..} = \sum_i \sum_j X^2_{ij.} = \sum_i \sum_j \sum_k X^2_{ijk}$ = suma pătratelor valorilor tuturor indivizlor.

Pentru a indica mediile valorilor observate pe diferite grupe se folosește următoarea simbolizare:

$\bar{X}_{ij.} = \frac{X_{ij.}}{n_{ij}}$ = media valorilor indivizilor din cadrul unei subgrupe;

$\bar{X}_{i..} = \frac{X_{i..}}{n_{i.}}$ = media valorilor tuturor indivizilor din cadrul unei grupe;

$\bar{X}_{...} = \frac{X_{...}}{n_{..}}$ = media generală a valorilor tuturor indivizilor.

În cazul în care se pornește de la premisa existenței unui număr oarecare de grupe $i (i = 1 \dots p)$, fiecare grupă fiind alcătuită dintr-un număr oarecare de indivizi j $(j = 1 \dots n)$, se va folosi următoarea simbolizare:

n_i = numărul de indivizi din cadrul unei grupe;

$n_.$ = numărul total de indivizi;

X_{ij} = valoarea unuia din indivizi din cadrul unei grupe;

X^2_{ij} = pătratul valorii unuia din indivizi din cadrul unei grupe;

$X_{i.} = \sum_j X_{ij}$ = suma valorilor indivizilor din cadrul unei grupe;

$X^2_{i.} = \sum_j X^2_{ij}$ = suma pătratelor valorilor indivizilor din cadrul unei grupe;

$X_{..} = \sum_i X_{i.} = \sum_i \sum_j X_{ij}$ = suma valorilor tuturor indivizilor;

$X^2_{..} = \sum_i X^2_{i.} = \sum_i \sum_j X^2_{ij}$ = suma pătratelor valorilor tuturor indivizilor;

$\bar{X}_{i.} = \frac{X_{i.}}{n_i}$ = media valorilor indivizilor din cadrul unei grupe;

$\bar{X}_{..} = \frac{X_{..}}{n_.}$ = media generală a valorilor tuturor indivizilor.

Scanned with OKEN Scanner

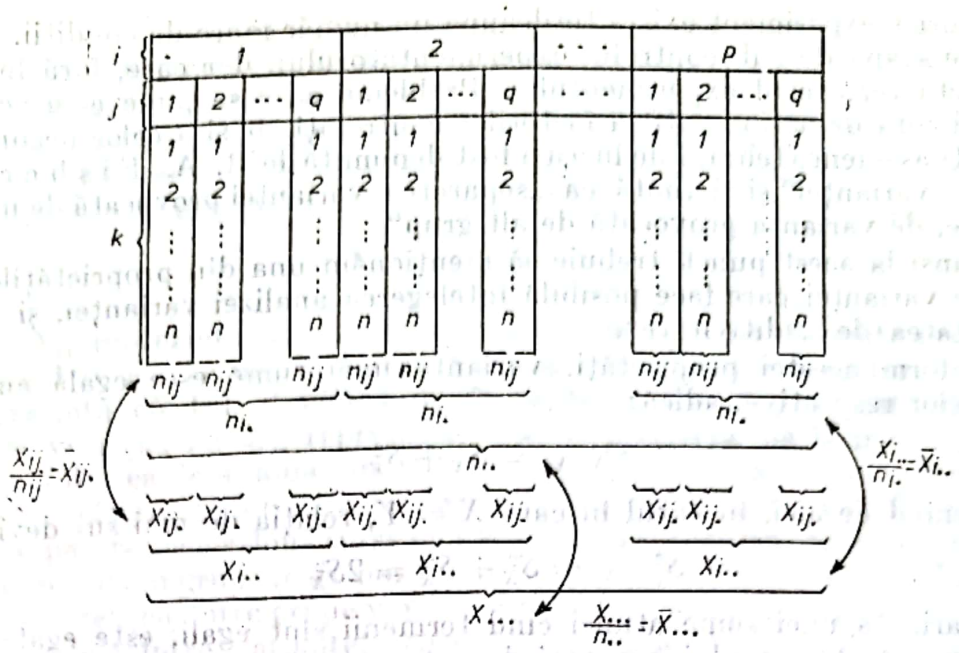


Fig. 89 — Prezentarea schematică a modului de obținere a sumelor și mediilor valorilor diferitelor grupe de indivizi

VARIANȚA ȘI ANALIZA VARIANȚEI

Prin varianță se înțelege, în general, statisticul (S^2) sau parametrul (σ^2) care indică gradul de variabilitate al unei probe sau, respectiv, al unei populații. Gradul de variabilitate este pus în evidență de valoarea medie a abaterilor variantelor față de media probei, abateri ridicate la pătrat. Deci:

$$S^2 = \frac{\Sigma(X - \bar{X})^2}{n-1}$$

În această formulă numărătorul reprezintă suma abaterilor ridicate la pătrat, prescurtat *suma pătratelor*, iar numitorul (n — 1) reprezintă *gradele de libertate*. Rezolvarea sumei pătratelor se face practic folosind o formulă mai ușor de aplicat, care se deduce astfel:

$$\Sigma(X - \bar{X})^2 = \Sigma X^2 - 2\Sigma X\bar{X} + n\bar{X}^2$$

$$= \Sigma X^2 - 2\Sigma X \frac{\Sigma X}{n} + n \cdot \frac{\Sigma X}{n} \cdot \frac{\Sigma X}{n}$$

$$= \Sigma X^2 - \frac{(\Sigma X^2)}{n}$$

Relația finală reprezintă diferența între suma valorilor ridicate la pătrat și pătratul sumei împărțit la numărul indivizilor.

Formula varianței poate fi scrisă acum sub forma:

$$S^2 = \frac{\Sigma X^2 - \frac{(\Sigma X)^2}{n}}{n-1}$$

sau înlocuind numărătorul cu termenul Σx^2 (suma pătratelor), obținem

$$S^2 = \frac{\Sigma x^2}{n-1}$$

În orice experiment există totdeauna un număr mare de condiţii, de factori care scapă de sub controlul experimentatorului, dar care, fără îndoială, pot afecta rezultatul experimentului. Problema care se pune este aceea de a stabili cota de acţiune atît a factorilor controlaţi cît şi a celor necontrolaţi de om. O asemenea tehnică de lucru a fost denumită de R. A. Fisher (1938) „Analiza varianţei" şi definită ca „separarea varianţei provocată de un grup de cauze, de varianţa provocată de alt grup".

Ajunşi la acest punct trebuie să menţionăm una din proprietăţile esenţiale ale varianţei, care face posibilă înţelegerea analizei varianţei, şi anume proprietatea de „aditivitate".

Conform acestei proprietăţi, varianţa unei sume este egală cu suma varianţelor respective, adică:

$$S^2_{(X+Y)} = S^2_X + S^2_Y$$

Pornind de aici, în cazul în care $X = Y$, relaţia de mai sus devine:

$$S^2_{(X+X)} = S^2_X + S^2_X = 2S^2_X$$

adică varianţa unei sume atunci cînd termenii sînt egali, este egală cu de 2 ori varianţa termenului, sau mai departe

$$S^2_{(X_1+X_2+\ldots+X_n)} = nS^2_X$$

Varianţa unei sume, în care unul din termeni este o constantă, este egală cu varianţa variabilei respective, adică:

$$S^2_{(X+K)} = S^2_X$$

Tot de la această premisă ajungem la situaţia că varianţa unui produs dintre o constantă şi o variabilă este egală cu pătratul constantei înmulţit cu varianţa variabilei, adică:

$$S^2_{KX} = K^2S^2_X$$

În aceeaşi ordine de idei, varianţa unei medii (în cazul în care termenii sînt egali), va fi egală cu jumătate din varianţa termenului, adică:

$$S^2_{\frac{1}{2}(X+X)} = \frac{1}{4}\,S^2_{(X+X)} = \frac{1}{4}\,2S^2_X = \frac{1}{2}\,S^2_X$$

Factorii care influenţează variabilitatea şi deci varianţa pot fi grupaţi în două categorii: unii al căror efect este sistematic şi alţii al căror efect este întîmplător. În funcţie de categoria factorilor, experimentările pot fi de trei feluri:

— experimente în care toţi factorii au efecte sistematice;
— experimente în care toţi factorii au efecte întîmplătoare;
— experimente în care acţionează atît factori cu efecte sistematice cît şi factori cu efecte întîmplătoare.

Primele două tipuri corespund modelelor I şi II de analiză a varianţei ale lui Eisenhart (1947). Al treilea poate fi considerat un model mixt.

Ţinînd seama de faptul că varianţa reprezintă raportul dintre suma pătratelor şi gradele de libertate corespunzătoare, înseamnă că analiza varianţei — care constă în descompunerea varianţei totale (sau fenotipice) în componenţi observaţionali datoraţi diferitelor surse de variaţie — implică descompunerea atît a sumei pătratelor cît şi a gradelor de libertate pe aceiaşi componenţi observaţionali.

Scanned with OKEN Scanner

În cele ce urmează vom prezenta două modele de analiză a varianței și anume, modelul cu două surse de variație și modelul cu trei surse de variație.

Modelul cu două surse de variație. În acest model se pornește de la premisa că varianța totală reprezintă suma a doi componenți, a două varianțe provocate de două surse diferite de variație. Modelul statistic care poate să reflecte acest lucru este următorul:

$$X_{ij} = \mu + A_i + B_{ij}$$

în care X_{ij} reprezintă valoarea înregistrată la una din variante (varianta j din grupul i), μ este media generală a populației pentru caracterul analizat, A_i reprezintă efectul, devierea de la media generală provocată de prima sursă de variație, iar B_{ij} reprezintă efectul, devierea de la media generală provocată de cea de a doua sursă de variație. De regulă, în componentul B_{ij} se include efectul tuturor factorilor care, în general, nu pot fi controlați. Pentru separarea celor două surse de variație se procedează, de regulă, la împărțirea populației în grupe (care pot fi familii, probe, tratamente etc.). În această situație diferențele între grupe vor constitui rezultatul primei surse de variație, iar diferențele între variantele care alcătuiesc aceeași grupă vor constitui rezultatul celei de a doua surse de variație.

Acest model statistic se finalizează într-un tabel de analiza varianței cu două surse de variație. În alcătuirea unui asemenea tabel de analiză a varianței trebuie să se țină seama de cîteva aspecte, și anume:

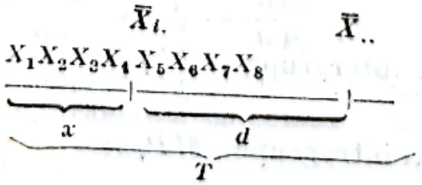
Gradele de libertate. Se consideră s grupe, fiecare cu cîte n indivizi astfel încît, în cazul grupelor de mărime egală, $sn = N$, care reprezintă numărul total de indivizi. Pentru sursa de variație intergrupe, gradele de libertate se calculează prin formula $s - 1$. Pentru componentul intragrupe, gradele de libertate sînt egale cu $N - s$, adică din numărul total de indivizi se scade numărul grupelor. În cazul grupelor de mărime egală se poate folosi formula $s(n - 1)$. Pentru varianța totală, gradele de libertate sînt egale cu $N - 1$ sau $sn - 1$ (cînd grupele sînt egale ca mărime). Întrucît s-a pornit de la premisa că varianța totală este egală cu suma varianțelor atribuite diferitelor surse de variație, înseamnă că și gradele de libertate se bucură de aditivitate, astfel încît gradele de libertate totale reprezintă suma gradelor de libertate pentru cele două surse de variație, adică

$$sn - 1 = s(n - 1) + s - 1$$

sau

$$N - 1 = N - s + s - 1$$

Suma pătratelor. Logica separării sumei pătratelor în componenții observaționali se bazează și pe faptul că abaterea pe care o prezintă o variantă față de media generală (T) este dată de abaterea variantei respective față de media grupei din care face parte (x), plus abaterea mediei grupei față de media generală (d). Grafic acest lucru poate fi reprezentat astfel:



Această premisă poate fi scrisă astfel:

$$(X_1 - \bar{X}_{..}) = (X_i - \bar{X}_{i.}) + (\bar{X}_{i.} - X_{..})$$
$$(X_2 - \bar{X}_{..}) = (X_2 - \bar{X}_{i.}) + (\bar{X}_{i.} - \bar{X}_{..})$$
$$\dots \qquad \dots \qquad \dots$$
$$(X_n - \bar{X}_{..}) = (X_n - \bar{X}_{i.}) + (\bar{X}_{i.} - \bar{X}_{..})$$
$$\Sigma(X_{ij} - \bar{X}_{..}) = \Sigma(X_{ij} - \bar{X}_{i.}) + \Sigma(X_{i.} - \bar{X}_{..})$$

Întrucît suma abaterilor de la o medie este egală totdeauna cu 0, se ridică la pătrat și se obține:

$$\Sigma(X_{ij} - \bar{X}_{..})^2 = (X_{ij} - \bar{X}_{i.})^2 + n(\bar{X}_{i.} - \bar{X}_{..})^2$$

sau

$$\Sigma(X_{ij} - \bar{X}_{..})^2 = \Sigma x^2 + nd^2$$

De aci, rezolvarea fiecărui termen ridicat la pătrat ne va da suma pătratelor pentru fiecare sursă de variație. Astfel, rezolvarea primului termen care reprezintă suma pătratelor totale ne conduce la relația:

$$SP_T = \Sigma(X_{ij} - \bar{X}_{..})^2 = X_{..}^2 - \frac{(X_{..})^2}{n.}$$

Rezolvarea celui de al doilea termen care reprezintă suma pătratelor pentru componentul intragrup ne conduce la relația:

$$SP_i = \Sigma(X_{ij} - \bar{X}_{i.})^2 = X_{..}^2 - \Sigma\frac{(X_{i.})^2}{n_i}$$

Rezolvarea celui de al treilea termen care reprezintă suma pătratelor pentru componentul intergrup, ne conduce la relația:

$$SP_I = n(\bar{X}_{i.} - \bar{X}_{..})^2 = \Sigma\frac{(X_{i.})^2}{n_i} - \frac{(X_{..})^2}{n.}$$

Întrucît și suma pătratelor se bucură de aditivitate, înseamnă că $SP_T = SP_i + SP_I$ adică,

$$X_{..}^2 - \frac{(X_{..})^2}{n.} = \Sigma\frac{(X_{i.})^2}{n_i} - \frac{(X_{..})^2}{n.} + X_{..}^2 - \Sigma\frac{(X_{i.})^2}{n_i}$$

ceea ce era de demonstrat.

Media pătratelor. Pentru stabilirea mediei pătratelor se raportează suma pătratelor la gradele de libertate ale sursei de variație corespunzătoare, de unde:

— media pătratelor, totală $MP_T = \frac{SP_T}{N-1}$

— media pătratelor, intergrupe $MP_I = \frac{SP_I}{s-1}$

— media pătratelor, intragrupe $MP_i = \frac{SP_i}{N-s}$

De data aceasta, fiind vorba de medii parţiale, aditivitatea nu mai este respectată, aşa că $MP_T \neq MP_I + MP_i$ ceea ce înseamnă că nu se mai încadrează în premisa de la care s-a pornit, adică varianţa totală este egală cu suma varianţelor parţiale. Aceasta înseamnă că media pătratelor nu este egală cu varianţa, de unde necesitatea ca pe baza valorilor obţinute în analiză să se determine varianţa reală.

Pentru determinarea varianţelor reale se folosesc tot mediile pătratelor ştiind că:

$$MP_i = S^2_{\text{intragrup}}$$

$$MP_I = S^2_{\text{intragrup}} + n' S^2_{\text{interagrupe}} = MP_i + n' S^2_{\text{intergrupe}}$$

de unde:

$$S^2_{\text{intergrupe}} = \frac{MP_I - MP_i}{n'}$$

În acest caz aditivitatea este respectată

$$S^2_{\text{totală}} = S^2_{\text{intergrupe}} + S^2_{\text{intragrupe}}$$

În formula pentru determinarea componentului intergrupe apare n' care reprezintă numărul mediu de indivizi pe grupe sau mărimea medie a grupelor. Acest număr mediu se determină folosindu-se următoarea formulă:

$$n' = \frac{1}{s-1}\left(N - \frac{n^2}{N}\right) \text{ sau mai simplu } n' = \frac{N}{s}$$

Atunci cînd grupele sînt egale ca mărime $n' = n$.

Folosind elementele de mai sus, se poate alcătui acum tabelul de analiza varianţei care se prezintă conform modelului din tabelul 43.

TABELUL 43

TABEL DE ANALIZA VARIANŢEI (modelul cu două surse de variaţie)

Sursa de variaţie	Gradele de libertate	Suma pătratelor	Media pătratelor	Varianţa
Intergrupe	$s-1$	$SP_I = \sum \frac{(X_{i.})^2}{n_i} - \frac{(X_{..})^2}{n.}$	$MP_I = \frac{SP_I}{s-1}$	$S_I^2 = \frac{MP_I - MP_i}{n'}$
Intragrupe	$s(n-1)$ sau $N-s$	$SP_i = X^2_{..} - \sum \frac{(X_{i.})^2}{n_i}$	$MP_i = \frac{SP_2}{N-s}$	$S_i^2 = MP_i$
Total	$sn-1$ sau $N-1$	$SP_T = X^2_{..} - \frac{(X_{..})^2}{n.}$	$MP_T = \frac{SP_T}{N-1}$	$S_T^2 = S_I^2 + S_i^2$

Testarea semnificaţiei diferenţelor între grupe se face folosind testul Fisher, stabilind valoarea F în felul următor:

$$F^{s-1}_{N-s} = \frac{MP_I}{MP_i}$$

Această valoare se compară cu valoarea tabelară la gradele respective de libertate. În cazul cînd valoarea calculată este mai mare decît valoarea tabelară atunci se poate aprecia că între grupele respective există diferenţe semnificative.

Modelul cu trei surse de variaţie

Modelul cu trei surse de variaţie cel mai des folosit în lucrările de genetică cantitativă este aşa-zisul model ierarhic, grupat sau balansat în care sursele de variaţie se stabilesc prin alcătuirea unor grupe de indivizi, de observaţii, din ce în ce mai mici, în ordine de subordonare una faţă de alta. De exemplu, un număr oarecare de masculi, fiecare împerecheat cu un număr oarecare de femele şi din fiecare cuplu se obţine un număr oarecare de descendenţi. Modelul statistic care poate să reflecte acest lucru este următorul:

$$X_{ijk} = \mu + A_i + B_{ij} + C_{ijk}$$

în care A_i reprezintă abaterea provocată de prima sursă, B_{ij} reprezintă abaterea provocată de a doua sursă, iar C_{ijk} abaterea provocată de cea de a treia sursă, care cuprinde şi toate elementele de influenţă care nu pot fi controlate.

Elementele necesare pentru alcătuirea tabelului de analiză a varianţei sînt următoarele:

Gradele de libertate. Se consideră i grupe, fiecare alcătuită din j subgrupe, fiecare subgrupă avînd k indivizi. În această situaţie, gradele de libertate pentru componentul intergrupe vor fi egale cu $(i - 1)$, pentru componentul intersubgrupe egale cu $(j - i)$ sau, dacă numărul subgrupelor din fiecare grupă este egal atunci $i(j - 1)$. Pentru componentul intrasubgrupă gradele de libertate vor fi egale cu $(N - j)$ cînd subgrupele sînt neegale ca mărime sau cu $ij(k - 1)$ cînd subgrupele au aceeaşi mărime. Pe total, gradele de libertate vor fi egale cu $N - 1$ sau cu $ijk - 1$. În felul acesta se respectă aditivitatea gradelor de libertate, adică:

$$ijk - 1 = ij(k - 1) + i(j - 1) + i - 1$$

sau

$$N - 1 = (N - j) + (j - i) + i - 1$$

Suma pătratelor. Menţinînd aceeaşi logică de la modelul cu două surse de variaţie, înseamnă că abaterea pe care o reprezintă o variantă faţă de media generală (T) este dată de abaterea variantei respective faţă de media subgrupei din care face parte (x) plus abaterea mediei subgrupei faţă de media grupei respective (g), plus abaterea mediei grupei faţă de media generală (d).

Prin analogie cu cele arătate la pag. 276, formula generală ar avea următorul aspect:

$$\Sigma(X_{ijk} - \bar{X}_{...})^2 = \Sigma(X_{ijk} - \bar{X}_{ij.})^2 + \Sigma(\bar{X}_{ij.} - \bar{X}_{i..})^2 + \Sigma(\bar{X}_{i..} - \bar{X}_{...})^2$$

Rezolvarea fiecărui termen ridicat la pătrat ne va da suma pătratelor pentru fiecare sursă de variaţie. Astfel, rezolvarea primului termen care reprezintă suma pătratelor totale ne conduce la relaţia:

$$SP_T = \Sigma(X_{ijk} - \bar{X}_{...})^2 = X^2_{...} - \frac{(X_{...})^2}{n_{..}}$$

Rezolvarea celui de al doilea termen care reprezintă suma pătratelor pentru componentul intrasubgrupă (SP_3) ne conduce la relaţia:

$$SP_3 = \Sigma(X_{ijk} - \bar{X}_{ij.})^2 = X^2_{...} - \Sigma\frac{(X_{ij.})^2}{n_{ij}}$$

Scanned with OKEN Scanner

Rezolvarea celui de al treilea termen care reprezintă suma pătratelor pentru componentul intragrupă (SP_2) ne conduce la relația:

$$SP_2 = \Sigma(\bar{X}_{ij.} - \bar{X}_{i..})^2 = \Sigma\frac{(X_{ij.})^2}{n_{ij}} - \Sigma\frac{(X_{i..})^2}{n_{i.}}$$

În sfîrșit, rezolvarea celui de al patrulea termen care reprezintă suma pătratelor pentru componentul intergrupă (SP_1) ne conduce la relația:

$$SP_1 = \Sigma(\bar{X}_{i..} - \bar{X}_{...})^2 = \Sigma\frac{(X_{i..})^2}{n_{i.}} - \frac{(X_{...})^2}{n_{..}}$$

Și în acest caz aditivitatea se menține astfel că $SP_T = SP_1 + SP_2 + SP_3$ adică

$$X^2_{...} - \frac{(X_{...})^2}{n_{..}} = X^2_{...} - \Sigma\frac{(X_{ij.})^2}{n_{ij}} + \Sigma\frac{(X_{ij.})^2}{n_{ij}} - \Sigma\frac{(X_{i..})^2}{n_{i.}} + \Sigma\frac{(X_{i..})^2}{n_{i.}} - \frac{(X_{...})^2}{n_{..}}$$

Media pătratelor se determină prin împărțirea sumei pătratelor la gradele de libertate ale sursei de variație corespunzătoare, de unde:

— media pătratelor totală $MP_T = \frac{SP_T}{N-1}$

— media pătratelor intergrupe $MP_1 = \frac{SP_1}{i-1}$

— media pătratelor intersubgrupe $MP_2 = \frac{SP_2}{j-i}$

— media pătratelor intrasubgrupe $MP_3 = \frac{SP_3}{N-j}$

Nici în acest caz aditivitatea nu se mai respectă așa că $MP_T \neq MP_1 + MP_2 + MP_3$

Pentru determinarea varianțelor reale se folosesc aceste medii ale pătratelor știind că:

$$MP_3 = S^2_{\text{intrasubgrupă}}$$

$$MP_2 = S^2_{\text{intrasubgrupă}} + n'S^2_{\text{intersubgrupă}} = MP_3 + n'S^2_{\text{intersubgrupă}}$$

de unde $S^2_{\text{intersubgrupă}} = \frac{MP_2 - MP_3}{n'}$

$$MP_1 = S^2_{\text{intrasubgrupă}} + n'S^2_{\text{intersubgrupă}} + n's'S^2_{\text{intergrupe}} = MP_2 - n's'S^2_{\text{intergrupe}}$$

de unde $S^2_{\text{intergrupe}} = \frac{MP_1 - MP_2}{n's'}$

În formulele de mai sus n' reprezintă numărul mediu de variante pe subgrupe (mărimea medie a subgrupelor), iar s' numărul mediu de subgrupe pe grupe (mărimea medie a grupelor). Produsul $n's'$ reprezintă numărul mediu de variante pe grupe (mărimea medie a grupelor). Determinarea acestor valori se poate face simplu, în felul următor: $n' = \frac{N}{j}$, $s' = \frac{j}{i}$, $n's' = \frac{N}{i}$.

Folosind elementele de mai sus se poate alcătui tabelul de analiză a varianței după modelul prezentat în tabelul 44.

TABELUL 44

TABEL DE ANALIZA VARIANȚEI (modelul cu trei surse de variație)

Sursa de variație	Gradele de libertate	Suma pătratelor	Media pătratelor	Varianța
Intergrupe	$i-1$	$SP_1 = \Sigma \frac{(X_{i..})^2}{n_{i.}} - \frac{(X_{...})^2}{n_{..}}$	$MP_1 = \frac{SP_1}{i-1}$	$S_1^2 = \frac{MP_1 - MP_2}{n's'}$
Intersubgrupe	$j-i$	$SP_2 = \Sigma \frac{(X_{ij.})^2}{n_{ij}} - \Sigma \frac{(X_{i..})^2}{n_{i.}}$	$MP_2 = \frac{SP_2}{j-i}$	$S_2^2 = \frac{MP_2 - MP_3}{n'}$
Intrasubgrupe	$N-j$	$SP_3 = X_{...}^2 - \Sigma \frac{(X_{ij.})^2}{n_{ij}}$	$MP_3 = \frac{SP_3}{N-j}$	$S_3^2 = MP_3$
Total	$N-1$	$SP_T = X_{...}^2 - \frac{(X_{...})^2}{n_{..}}$	$MP_T = \frac{SP_T}{N-1}$	$S_T^2 = S_1^2 + S_2^2 + S_3^2$

COVARIANȚA ȘI ANALIZA COVARIANȚEI

Prin covarianță se înțelege statisticul sau parametrul care indică gradul de variabilitate simultană a două caractere (variante) în cadrul unei probe sau al unei populații. Gradul de variabilitate simultană este pus în evidență de o valoare medie a abaterilor pe care fiecare variantă o prezintă față de media probei, pentru ambele caractere, abateri înmulțite între ele. De aici

$$cov_{XY} = \frac{\Sigma(X-\bar{X})(Y-\bar{Y})}{n-1}$$

notind cu $x = (X - \bar{X})$ și cu $y = (Y - \bar{Y})$, relația devine

$$cov_{xy} = \frac{\Sigma xy}{n-1}$$

Rezolvarea ne conduce la următoarea relație:

$$\Sigma xy = \Sigma(X-\bar{X})(Y-\bar{Y}) = \Sigma(XY - X\bar{Y} - \bar{X}Y + \bar{X}\bar{Y})$$

$$= \Sigma XY - \bar{Y}\Sigma X - \bar{X}\Sigma Y + n\bar{X}\bar{Y}$$

$$= \Sigma XY - \frac{\Sigma X \Sigma Y}{n} - \frac{\Sigma X \Sigma Y}{n} + n\frac{\Sigma X}{n}\frac{\Sigma Y}{n}$$

$$= \Sigma XY - \frac{\Sigma X \Sigma Y}{n}$$

de unde formula covarianței poate fi scrisă și sub forma:

$$cov_{XY} = \frac{\Sigma XY - \frac{\Sigma X \Sigma Y}{n}}{n-1}$$

Numărătorul relației este denumit „*suma produselor*" (Σxy) fiind similar „*sumei pătratelor*" (Σx^2) de la varianță.

Analiza covarianței se face în același mod ca și analiza varianței, adică prin descompunerea gradelor de libertate și a sumei produselor pe sursele de variație considerate.

Un model de tabel pentru analiza covarianței în cazul a două surse de variație este prezentat în tabelul 45.

TABELUL 45

TABEL DE ANALIZA COVARIANȚEI (modelul cu două surse de variație)

Sursa de variație	Gradele de libertate	Suma pătratelor	Media produselor	Covarianța
Inter-grupe	$s-1$	$SPr_I = \sum \frac{\sum X \sum Y}{n} - \frac{\sum\sum X \sum\sum Y}{N}$	$MPr_I = \frac{SPr_I}{s-1}$	$cov_I = \frac{MPr_I - MPr_i}{n'}$
Intra-grupe	$N-s$	$SPr_i = \sum\sum XY - \sum \frac{\sum X \sum Y}{n}$	$MPr_i = \frac{SPr_i}{N-s}$	$cov_i = MPr_i$
Total	$N-1$	$SPr_T = \sum\sum XY - \frac{\sum\sum X \sum\sum Y}{N}$	$MPr_T = \frac{SPr_T}{N-1}$	$cov_T = cov_I + cov_i$

REGRESIA (b)

În secțiunea precedentă a fost prezentat modul de determinare al variabilității simultane a două caractere, precum și modul de exprimare al acesteia prin covarianță. În general, cînd se analizează simultan două caractere se pune problema dacă variația unui caracter este influențată de variația celuilalt caracter. În felul acesta, un caracter este considerat „dependent" de celălalt care variază „independent". În această situație existența legăturii și mărimea ei sînt redate de raportul dintre variația comună — respectiv covarianța celor două caractere și varianța caracterului independent. Un astfel de raport poartă denumirea de *regresie*, el exprimînd cuantumul de modificare al caracterului dependent, față de modificarea cu o unitate a caracterului independent. Fiind vorba de un cuantum al modificării, înseamnă că regresia va fi exprimată în unitățile metrice în care este exprimat caracterul dependent.

Considerînd X caracterul independent și Y caracterul dependent atunci:

$$b_{YX} = \frac{cov_{XY}}{S_X^2}$$

Pornind de la această relație înseamnă că:

$$b_{YX} = \frac{\frac{\sum xy}{n-1}}{\frac{\sum x^2}{n-1}} = \frac{\sum xy}{\sum x^2} = \frac{\sum XY - \frac{\sum X \sum Y}{n}}{\sum X^2 - \frac{(\sum X)^2}{n}}$$

O astfel de relație poate fi reprezentată grafic printr-o linie dreaptă avînd puncte obligatorii, în cadrul sistemului de axe rectangulare, în primul rînd punctul de intersecție al perpendicularelor care marchează mediile celor două caractere iar în al doilea rînd punctul de intersecție al perpendicularelor duse din $(X + 1)$ și din $(Y \pm b)$.

Scanned with OKEN Scanner

Problema care se pune în continuare este aceea de a stabili în ce măsură variaţia caracterului dependent este influenţată de regresie, deci de variaţia caracterului independent şi în ce măsură este întîmplătoare. În această situaţie se efectuează o analiză a regresiei, similară analizei varianţei, în care varianţa caracterului dependent este descompusă în doi componenţi, unul datorat rengresiei lineare considerînd ca fixe valorile lui X (caracterul independent), iar altul datorat întîmplării, denumit componentul rezidual. Modelul tabelului de analiză al regresiei este prezentat în tabelul 46.

TABELUL 46

TABEL DE ANALIZA REGRESIEI (model)

Sursa estimaţiei	Gradele de libertate	Suma pătratelor	Media pătratelor	Semnificaţia
Regresia lineară	1	$S_1 = b\sum xy$	$M_1 = S_1$	
Rezidual	$n-2$	$S_2 = \sum y^2 - b\sum xy$	$M_2 = \frac{S_2}{n-2}$	$F^1_{n-2} = \frac{M_1}{M_2}$
Varianţa lui Y	$n-1$	$S_T = \sum y^2$		

În privinţa gradelor de libertate din tabelul de mai sus, explicaţia este următoarea: Varianţa lui Y are $n-1$ grade de libertate întrucît se calculează pe baza deviaţiilor a n observaţii faţă de medie. Componentul rezidual are $n-2$ grade de libertate pentru că se calculează în funcţie de două deviaţii simultane şi independente. Componentul datorat regresiei lineare are un singur grad de libertate, dat fiind faptul că X este considerat fix.

În ceea ce priveşte suma pătratelor se porneşte de la premisa următoare:

$$\sum d^2 = \sum (y - bx)^2$$

în care d^2 = suma devierilor simultane ridicate la pătrat. Rezolvînd relaţia se obţine:

$$\sum d^2 = \sum y^2 - 2b\sum xy + b^2\sum x^2$$

$$= \sum y^2 - 2\frac{\sum xy}{\sum x^2}\sum xy + \frac{\sum xy}{\sum x^2}\frac{\sum xy}{\sum x^2}\sum x^2$$

$$= \sum y^2 - \frac{(\sum xy)^2}{\sum x^2} = \sum y^2 - b\sum xy$$

Raportul între media pătratelor pentru componentul „regresie" şi media pătratelor pentru componentul „rezidual" se distribuie pe baza distribuţiei Fisher şi se testează în mod obişnuit în funcţie de valorile tabelare, acceptîndu-se valorile raportului mai mari decît cele tabelare la o probabilitate de cel puţin 95%.

Analiza regresiei permite însă să se stabilească cu multă uşurinţă eroarea coeficientului de regresie calculat, eroare exprimată prin deviaţia standard a regresiei care se calculează cu ajutorul următoarei formule:

$$S_b = \frac{b}{\sqrt{F}} = \sqrt{\frac{\frac{\sum y^2 - b\sum xy}{n-2}}{\sum x^2}}$$

adică radical din raportul între media pătratelor pentru componentul rezidual şi suma pătratelor pentru caracterul independent.

Scanned with OKEN Scanner

Testarea asigurării statistice a coeficientului de regresie calculat se face printr-un test t obişnuit, în felul următor:

$$t_{n-2} = \frac{b}{S_b}$$

CORELAŢIA (r)

În studiul variabilităţii simultane a două caractere, nu interesează numai cuantumul de modificare a caracterului dependent ci şi faptul dacă între caracterele respective există relaţii de interdependenţă şi în special gradul (intensitatea) şi sensul acestor relaţii.

Tendinţa ca două caractere diferite ale aceluiaşi individ sau aceleaşi caractere la perechi de indivizi înrudiţi într-un anumit mod să varieze în acelaşi sens sau în sensuri diferite, precum şi mărimea acestei variaţii comune este exprimată prin *coeficientul de corelaţie*. Acest coeficient poate îmbrăca orice valoare între — 1 şi + 1. Semnul pozitiv al coeficientului (deci valori cuprinse între 0 şi 1) denotă tendinţa de variaţie în acelaşi sens a celor două caractere, în timp ce semnul negativ (deci valori cuprinse între — 1 şi 0) denotă tendinţa de variaţie în sensuri diferite. Cu cît valoarea coeficientului se apropie de 1 (sau — 1) cu atît corelaţia între cele două caractere este mai strînsă. Din acest punct de vedere între diferite caractere pot exista corelaţii foarte strînse (în general valori peste 0,5), corelaţii strînse (în general valori între 0,2 şi 0,5) şi corelaţii slabe (în general valori sub 0,2).

Pentru a determina coeficientul de corelaţie între două caractere se foloseşte raportul dintre covarianţa celor două caractere şi rădăcina pătrată din produsul varianţelor respective, adică:

$$r_{XY} = \frac{cov_{XY}}{\sqrt{S_X^2 S_Y^2}}$$

care prin simplificare, eliminînd gradele de libertate, se prezintă astfel:

$$r_{XY} = \frac{\Sigma xy}{\sqrt{\Sigma x^2 \Sigma y^2}}$$

După cum se vede, relaţia pentru determinarea corelaţiei este foarte apropiată de relaţia folosită pentru determinarea regresiei. Această similitudine permite să se facă o analiză a regresiei considerîndu-se suma pătratelor ca fracţiune din Σy^2 ajungîndu-se astfel la o descompunere a corelaţiei în cei doi componenţi — unul datorat regresiei şi celălalt rezidual. Modelul unei astfel de analize este redat în tabelul 47.

TABELUL 47

ANALIZA REGRESIEI CA FRACŢIUNE DIN Σy^2 (model)

Sursa de estimare	Gradele de libertate	Suma pătratelor ca fracţiune din y^2	Media pătratelor	Semnificaţia
Regresia	1	$S_1 = \frac{(\Sigma xy)^2}{\Sigma x^2 \Sigma y^2} = r^2$	$M_1 = r^2$	$F^1_{n-2} = \frac{r^2(n-2)}{1-r^2}$
Rezidual	$n-2$	$S_2 = 1 - r^2$	$M_2 = \frac{1-r^2}{n-2}$	
Total	$n-1$	$S_r = 1$		

Această analiză permite, în continuare să se determine eroarea estimării coeficientului de corelație, exprimată prin deviația standard a coeficientului de corelație. De asemenea, permite să se testeze ipoteza dacă între caracterele respective există interdependență. Pentru această testare pot fi folosite patru sisteme:

a. folosirea testului t știind că $\hat{t}_{n-2} = r\sqrt{\frac{n-2}{1-r^2}}$

b. folosirea testului F știind că $\hat{F}^1_{n-2} = \frac{r^2(n-2)}{1-r^2}$

În ambele cazuri pentru ca să se tragă concluzia că există relații de interdependență semnificative, valoarea lui t_{n-2} sau a lui F^1_{n-2} trebuie să depășească valoarea tabelară a distribuției respective, pentru gradele de libertate considerate și pentru o probabilitate de cel puțin 95%.

c. folosirea comparării directe a coeficientului de corelație calculat cu valoarea critică stabilită pentru diferite grade de libertate și praguri de probabilitate. Și în acest caz, valoarea coeficientului de corelație trebuie să fie mai mare decît valoarea critică pentru gradele de libertate respective și pentru o probabilitate de 95%.

d) folosirea erorii corelației. Pentru determinarea deviației standard (erorii) a coeficientului de corelație se folosește următoarea formulă:

$$S_r = \frac{r}{\sqrt{F}} = \frac{r}{\sqrt{\frac{(n-2)\,r^2}{1-r^2}}}.$$

În cazul în care r este mic (deci r^2 foarte mic), iar n este mare, relația de mai sus devine:

$$S_r = \frac{r\sqrt{1-r^2}}{r\sqrt{n-2}} = \frac{\sqrt{1-r^2}}{\sqrt{n-2}} \approx \frac{1}{n}.$$

În general, pentru ca o corelație să fie semnificativă, raportul dintre r și S_r trebuie să aibă o valoare mai mare decît 4, adică eroarea să nu depășească 25% din valoarea corelației.

FOLOSIREA CALCULULUI MATRICIAL PENTRU CONSTRUIREA INDICILOR DE SELECȚIE

În funcție de numărul caracterelor luate în calcul, pentru construirea indicilor de selecție se alcătuiește un sistem de ecuații simultane a căror rezolvare se poate realiza numai prin alcătuirea matricelor respective.

Etapele de lucru pentru rezolvarea sistemului de ecuații normale atunci cînd sînt folosite simultan mai mult de două caractere sînt următoarele:

a. Se stabilesc ecuațiile simultane normale după modelul general arătat la pag. 262.

b. Se alcătuiesc matricele fenotipice și genotipice corespunzătoare pentru ecuațiile simultane normale stabilite, în felul următor:

Matricea fenotipică — *Vector b*

$$\begin{vmatrix} V_{F(X_1)} & cov_{F(X_1X_2)} & cov_{F(X_1X_3)} & \cdots & cov_{F(X_1X_n)} \\ cov_{F(X_2X_1)} & V_{F(X_2)} & cov_{F(X_2X_3)} & \cdots & cov_{F(X_2X_n)} \\ cov_{F(X_3X_1)} & cov_{F(X_3X_2)} & V_{F(X_3)} & \cdots & cov_{F(X_3X_n)} \\ \cdots & \cdots & \cdots & \cdots & \cdots \\ cov_{F(X_nX_1)} & cov_{F(X_nX_2)} & cov_{F(X_nX_3)} & \cdots & V_{F(X_n)} \end{vmatrix} \quad \begin{vmatrix} b_1 \\ b_2 \\ b_3 \\ \cdots \\ b_n \end{vmatrix}$$

Matricea genotipică — *Vector a*

$$\begin{vmatrix} V_{A(X_1)} & cov_{A(X_1X_2)} & cov_{A(X_1X_3)} & \cdots & cov_{A(X_1X_n)} \\ cov_{A(X_2X_1)} & V_{A(X_2)} & cov_{A(X_2X_3)} & \cdots & cov_{A(X_2X_n)} \\ cov_{A(X_3X_1)} & cov_{A(X_3X_2)} & V_{A(X_3)} & \cdots & cov_{A(X_3X_n)} \\ \cdots & \cdots & \cdots & \cdots & \cdots \\ cov_{A(X_nX_1)} & cov_{A(X_nX_2)} & cov_{A(X_nX_3)} & \cdots & V_{A(X_n)} \end{vmatrix} \quad \begin{vmatrix} a_1 \\ a_2 \\ a_3 \\ \cdots \\ a_n \end{vmatrix}$$

Matricea fenotipică, adică a varianțelor și covarianțelor fenotipice se poate simboliza prin $\hat{F}$ iar vectorul pentru coeficienții de regresie parțială ai valorilor fenotipice din indice prin $\underline{b}$.

Matricea genotipică, adică a varianțelor și covarianțelor genotipice (fracțiunea aditivă) se poate simboliza prin $\hat{G}$ iar vectorul pentru valorile economice relative prin $\underline{a}$.

În felul acesta sistemul ecuațiilor simultane normale poate fi exprimat prin:

$$\hat{F}\underline{b} = \hat{G}\underline{a}$$

Indicele de selecție

$$I = b_1X_1 + b_2X_2 + \cdots + b_nX_n$$

poate fi reprezentat prin:

$$|I| = |b_1 \;\; b_2 \;\; b_3 \;\cdots\; b_n| \begin{vmatrix} X_1 \\ X_2 \\ X_3 \\ \cdots \\ X_n \end{vmatrix}$$

c. Se rezolvă matricele. După cum s-a văzut, valorile varianțelor și covarianțelor fenotipice și genotipice folosite sînt dispuse într-o matrice pe rînduri și coloane. Pentru o mai ușoară înțelegere a modelului de calcul, vom nota f și g varianțele și covarianțele folosite, indicîndu-le locul în matrice prin două cifre, prima reprezentînd rîndul, iar cea de a doua, coloana. În situațiile în care se

urmărește stabilirea unor coeficienți de regresie parțială, matricele vor fi simetrice (numărul rîndurilor este egal cu numărul coloanelor). Coeficienții de regresie și valorile economice relative (vectorul $\underline{b}$ și vectorul a) pot fi considerate ca matrice cu o singură coloană.

REZOLVAREA PRIN METODA ÎMULȚIRII MATRICELOR

Se înmulțește matricea genotipică cu vectorul $\underline{a}$ obținîndu-se produsul $\hat{G}\underline{a}$. După cum se știe, înmulțirea a două matrice se realizează prin înmulțirea termenilor de pe fiecare rînd al primei matrice cu termenii de pe fiecare coloană a celei de a doua matrice și apoi prin adunarea termenilor.

$$\hat{G}\underline{a} = \begin{vmatrix} g_{11} & g_{12} & g_{13} & \cdots & g_{1n} \\ g_{21} & g_{22} & g_{23} & \cdots & g_{2n} \\ g_{31} & g_{32} & g_{33} & \cdots & g_{3n} \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdots & \cdot \\ g_{n1} & g_{n2} & g_{n3} & \cdots & g_{nn} \end{vmatrix} \begin{vmatrix} a_1 \\ a_2 \\ a_3 \\ \cdot \\ g_n \end{vmatrix} =$$

$$\begin{vmatrix} g_{11}a_1 + g_{12}a_2 + g_{13}a_3 + \cdots + g_{1n}a_n = \\ g_{21}a_1 + g_{22}a_2 + g_{23}a_3 + \cdots + g_{2n}a_n = \\ g_{31}a_1 + g_{32}a_2 + g_{33}a_3 + \cdots + g_{3n}a_n = \\ \cdot\cdot \quad \cdot\cdot \quad \cdot\cdot \quad \cdots \quad \cdot \quad \cdot \\ g_{n1}a_1 + g_{n2}a_2 + g_{n3}a_3 + \cdots + g_{nn}a_n = \end{vmatrix} \begin{vmatrix} d_1 \\ d_2 \\ d_3 \\ \cdot \\ d_n \end{vmatrix}$$

Ultimul vector obținut pe care îl simbolizăm prin $\underline{d}$ este deci produsul $\hat{G}\underline{a}$ de unde $\hat{F}\underline{b} = \underline{d}$

Pentru determinarea valorilor lui $\underline{b}$ se poate folosi în continuare metoda simplificată Doolittle, prezentată în lucrările lor de Dwyer (1951), Anderson și Bancroft (1952), Steel și Torrie (1960), Snedecor (1965).

Pentru aplicarea metodei Doolittle se alcătuiește mai întîi tabelul pe care îl prezentăm în model în tabelul 48.

TABELUL 48

TABEL PENTRU APLICAREA METODEI DOOLITTLE (model)

	Specificare	Matricea fenotipică		Matricea genotipică (y)	Verificare (C)
		X_1	$X_2 \ldots X_n$		
1	X_1 X_2 $\cdot$ X_n	f_{11}	$f_{12} \ldots f_{1n}$ $f_{22} \ldots f_{2n}$ $\ldots \cdot$ f_{nn}	d_1 d_2 $\cdot$ d_n	S_1 S_2 $\cdot$ S_n
2	A_{1n} B_{1n}	A_{11} 1	$A_{12} \ldots A_{1n}$ $B_{12} \ldots B_{1n}$	A_{1y} B_{1y}	A_{1c} B_{1c}
3	A_{2n} B_{2n}		$A_{22} \ldots A_{2n}$ 1 $\ldots B_{2n}$	A_{2y} B_{2y}	A_{2c} B_{2c}

Completarea acestui tabel se face în felul următor:

Specificarea nr. 1

— Se introduce matricea fenotipică, aşa cum a fost alcătuită.

— Se introduce matricea genotipică exprimată prin vectorul $\underline{d}$ obţinut aşa cum am văzut din înmulţirea matricei $\hat{G}$ cu vectorul $\underline{a}$.

— Coloana ultimă „Verificare" se alcătuieşte făcînd suma tuturor factorilor care se găsesc pe acelaşi rînd. Exemplu: $S_1 = f_{11} + f_{12} + f_{13} + \ldots + f_{1n} + d_1$.

Specificarea nr. 2

— Simbolul y localizează termenul respectiv în coloana matricei genotipice.

— Simbolul c localizează termenul respectiv în coloana „Verificare".

— Pe rîndul A_{1n} se copiază rîndul X_1 din specificarea nr. 1.

— Rîndul B_{1n} se alcătuieşte trecîndu-se rezultatele obţinute din împărţirea fiecărui termen din rîndul A_{1n} cu valoarea f_{11}, adică $B_{12} = A_{12}/A_{11} = f_{12}/f_{11}$.

— Termenul B_{1c} din coloana „Verificare" se obţine împărţind pe A_{1c} la f_{11}. Valoarea obţinută trebuie să fie egală cu suma termenilor de pe rîndul B_{1n}.

Specificarea nr. 3

— Pe rîndul A_{2n} se trec valorile din rîndul X_2 din cadrul specificaţiei nr. 1 după ce din fiecare s-a scăzut produsul dintre al doilea termen din rîndul X_1 şi termenul corespunzător coloanei respective din rîndul B_{1n}, adică

$$A_{22} = f_{22} - f_{12}B_{12}$$

$$A_{2y} = d_2 - f_{12}B_{1y}$$

$$A_{2c} = S_2 - f_{12}B_{1c}.$$

— Rîndul B_{2n} se alcătuieşte trecîndu-se rezultatele obţinute din împărţirea fiecărui termen din rîndul A_{2n} cu valoarea A_{22}, adică

$$B_{22} = A_{22}/A_{22}; \quad B_{23} = A_{23}/A_{22}; \quad B_{2y} = A_{2y}/A_{22}$$

— Termenul B_{2c} din coloana „Verificare" se obţine de asemenea împărţind pe A_{2c} la A_{22}. Valoarea obţinută trebuie să fie egală cu suma termenilor de pe rîndul B_{2n}.

Procedeul de lucru se continuă în acelaşi mod pentru fiecare caracter luat în considerare. Trebuie menţionat faptul că numărul coloanelor pentru matricea fenotipică este egal cu numărul caracterelor considerate iar numărul specificărilor va fi egal cu $n + 1$.

Odată tabelul rezolvat, se poate trece la calcularea coeficienţilor de regresie parţiali (b) pornindu-se de la relaţia $b_n = B_{ny}$.

De aici se lucrează înapoi pentru obţinerea valorilor lui b şi pentru celelalte caractere, astfel:

$$b_{n-1} = B_{(n-1)y} - B_{(n-1)n}b_n$$

$$b_{n-2} = B_{(n-2)y} - [B_{(n-2)(n-1)}\, b_{(n-1)} + B_{(n-2)n}\, b_n]$$

$$\ldots \quad \ldots \quad \ldots \quad \ldots$$

$$b_1 = B_{1y} - [B_{12}b_2 + B_{13}b_3 + \ldots + B_{1n}b_n]$$

Scanned with OKEN Scanner

REZOLVAREA PRIN METODA INVERSĂRII METODELOR

Stabilirea valorilor regresiilor parțiale prin metoda inversării matricelor se bazează pe următoarea relație:

$$\underline{b} = \hat{F}^{-1}\hat{G}\underline{a}$$

Inversarea matricei fenotipice $\hat{F}$ în $\hat{F}^{-1}$ se poate realiza folosindu-se procedura stabilită de Doolittle și redată în tabelul 49.

TABELUL 49

PROCEDEUL DE INVERSARE A UNEI MATRICE SIMETRICE

Nr. rîndului	Specificare	Matricea fenotipică	Matricea de identitate	Verificare
(1) (2) (3) (4)	Se introduce matricea fenotipică și matricea de identitate	f_{11} f_{12} f_{13} f_{14} f_{22} f_{23} f_{24} f_{33} f_{34} f_{44}	1 1 1 1	1 2 3 4
(11) (12)	Se trece rîndul (1) Se împarte rîndul (11) la f_{11}	f_{11} f_{12} f_{13} f_{14} 1 f'_2 f'_3 f'_4	1 i'_1	11 12
(21) (22)	Se trece: rîndul (2) — $f'_2 \cdot (11)$ Se împarte rîndul (21) la a_2	a_2 a_3 a_4 1 a'_3 a'_4	j_1 1 j'_1 j'_2	21 22
(31) (32)	Se trece: rîndul (3) — $f'_3 \cdot (11)$ — $a'_3 \cdot (21)$ Se împarte rîndul (31) la b_3	b_3 b_4 1 b'_4	k_1 k_2 1 k'_1 k'_2 k'_3	31 32
(41) (42)	Se trece: rîndul (4) — $f'_4 \cdot (11)$ — $a'_4 \cdot (21)$ — $b'_4 \cdot (31)$ Se împarte rîndul (41) la c_4	c_4 1	m_1 m_2 m_3 1 m'_1 m'_2 m'_3 m'_4	41 42
(101) (102) (103) (104)	$m_1 \cdot (42) + k_1 \cdot (32) + j_1 \cdot (22) + 1 \cdot (12)$ $m_2 \cdot (42) + k_2 \cdot (32) + 1 \cdot (22)$ $m_3 \cdot (42) + 1 \cdot (32)$ 1(42)		p_{11} p_{12} p_{13} p_{14} p_{22} p_{23} p_{24} p_{33} p_{34} p_{44}	

Notă: $p_{14} = m'_1$; $p_{24} = m'_2$; $p_{34} = m'_3$; $p_{44} = m'_4$

În legătură cu modul de completare a tabelului pentru inversarea matricei fenotipice este necesar să se dea unele lămuriri.

Mai întîi, elementele din partea stîngă a matricei fenotipice nu au fost trecute, deoarece, după cum s-a arătat, matricea fenotipică este simetrică. De asemenea, pentru simplificare, nu au fost trecute zerourile matricei de identitate.

În rezolvare se procedează la calcularea fiecărui rînd, avîndu-se în vedere că fiecare prevedere de la specificare afectează toate elementele de pe rîndul respectiv. Elementele care se obțin în urma împărțirii la elementul prevăzut în specificare au căpătat un prim (′).

Matricea fenotipică inversată apare în final în colțul din dreapta jos al tabelului.

Scanned with OKEN Scanner

Este foarte important ca în permanenţă să se facă verificarea pentru menţinerea acurateţei operaţiunilor. Verificarea finală se face înmulţind matricea fenotipică normală cu inversa sa obţinîndu-se matricea de identitate. Pe parcurs se poate face verificarea datelor din fiecare rînd, folosindu-se pentru aceasta ultima coloană a tabelului. Valorile care trebuie să apară în această coloană pentru primele patru rînduri (în cazul luat), reprezintă sumele valorilor de pe rîndul respectiv considerînd toate elementele prezente. Mai departe, după ce s-a terminat calcularea elementelor pentru fiecare rînd, suma tuturor elementelor de pe rînd trebuie să fie egală cu valoarea din ultima coloană. De exemplu, cifra care trebuie să apară în ultima coloană pe rîndul 22 se obţine prin împărţirea valorii din rîndul 21 la a_2 şi ea trebuie să fie egală cu $1 + a_3' + a_4' + j_1' + j_2'$.

După inversarea matricei fenotipice se trece la celelalte etape de lucru care constau din următoarele operaţiuni:

Se înmulţeşte matricea fenotipică inversată cu matricea genotipică, în felul următor:

$$\begin{vmatrix} p_{11} & p_{12} & p_{13} & \cdots & p_{1n} \\ p_{21} & p_{22} & p_{23} & \cdots & p_{2n} \\ \cdot\cdot & \cdot\cdot & \cdot\cdot & \cdots & \cdot\cdot \\ p_{n1} & p_{n2} & p_{n3} & \cdots & p_{nn} \end{vmatrix} \cdot \begin{vmatrix} g_{11} & g_{12} & g_{13} & \cdots & g_{1n} \\ g_{21} & g_{22} & g_{23} & \cdots & g_{2n} \\ \cdot\cdot & \cdot\cdot & \cdot\cdot & \cdots & \cdot\cdot \\ g_{n1} & g_{n2} & g_{n3} & \cdots & g_{nn} \end{vmatrix}$$

Înmulţirea fiecărui element din rîndurile matricei fenotipice inversată cu elementul similar din coloanele matricei genotipice este urmată de însumarea valorilor obţinute. Se realizează astfel elementele m ale unei noi matrice $\hat{M}$:

$$m_{11} = p_{11}g_{11} + p_{12}g_{21} + p_{13}g_{31} + \cdots + p_{1n}g_{n1}$$
$$m_{21} = p_{21}g_{11} + p_{22}g_{21} + p_{23}g_{31} + \cdots + p_{2n}g_{n1}$$
$$\cdot\cdot \quad \cdot\cdot \quad \cdot\cdot \quad \cdot\cdot \quad \cdot\cdot \quad \cdot\cdot$$
$$m_{n1} = p_{n1}g_{11} + p_{n2}g_{21} + p_{n3}g_{31} + \cdots + p_{nn}g_{n1}$$

mai departe

$$m_{12} = p_{11}g_{12} + p_{12}g_{22} + p_{13}g_{32} + \cdots + p_{1n}g_{n2}$$
$$m_{22} = p_{21}g_{12} + p_{22}g_{22} + p_{23}g_{32} + \cdots + p_{2n}g_{n2}$$
$$\cdot\cdot \quad \cdot\cdot \quad \cdot\cdot \quad \cdot\cdot \quad \cdots \quad \cdot\cdot$$
$$m_{n2} = p_{n1}g_{12} + p_{n2}g_{22} + p_{n3}g_{32} + \cdots + p_{nn}g_{n2}$$

şi în acelaşi mod pentru celelalte rînduri şi coloane.

Se obţine astfel matricea $\hat{M}$ care la rîndul ei este înmulţită cu vectorul $\underline{a}$ al valorilor economice relative, produsul $\hat{M}\underline{a}$ fiind egal cu un nou vector $\underline{b}$.

$$\begin{vmatrix} m_{11} & m_{12} & m_{13} & \cdots & m_{1n} \\ m_{21} & m_{22} & m_{23} & \cdots & m_{2n} \\ \cdot\cdot & \cdot\cdot & \cdot\cdot & \cdots & \cdot\cdot \\ m_{n1} & m_{n2} & m_{n3} & \cdots & m_{nn} \end{vmatrix} \cdot \begin{vmatrix} a_1 \\ a_2 \\ \cdot\cdot \\ a_n \end{vmatrix} = b$$

Scanned with OKEN Scanner

Prin înmulţire şi apoi prin adunarea termenilor se realizează:

$$\begin{array}{l} m_{11}a_1 + m_{12}a_2 + m_{13}a_3 + \cdots + m_{1n}a_n = \\ m_{21}a_1 + m_{22}a_2 + m_{23}a_3 + \cdots + m_{2n}a_n = \\ \cdot\cdot \qquad \cdot\cdot \qquad \cdot\cdot \qquad \cdots \qquad \cdot\cdot \\ m_{n1}a_1 + m_{n2}a_2 + m_{n3}a_3 + \cdots + m_{nn}a_n = \end{array} \left| \begin{array}{c} b_1 \\ b_2 \\ \cdot\cdot \\ b_n \end{array} \right|$$

Se obţin astfel valorile regresiilor parţiale pentru fiecare din cele n caractere luate în considerare la determinarea indicelui.

Metoda matricei multiplicate este mai simplă şi mai uşor de realizat decît metoda matricei inversate, însă cea de a doua metodă prezintă avantajul că lasă la sfîrşit operaţiunea de multiplicare cu vectorul economic. Aceasta face ca orice schimbare a valorilor economice relative să nu afecteze întregul calcul ci numai rezultatul înmulţirii cu matricea $\hat{M}$.

Odată cunoscute valorile regresiilor parţiale se poate trece la calcularea indicilor folosindu-se formula arătată la pagina 285.

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE

Becker, W. A. — Manual of procedures in quantitative genetics. Washington St. University, 1964.

Bogart, R. — Méthodes modernes d'amélioration du bétail. Intercontinental Ed., New-York, 1965.

Borisenko, E. I. — Zootehnie generală. Ed. Agrosilvică de Stat, București, 1954.

Cazacu, O. — Polimorfismul proteic în ameliorarea animalelor. Ed. Ceres, București, 1971.

Cazacu, O. — Hemoglobina-tipuri genetice la animale. Ed. Ceres, București, 1977.

Ceapoiu, N. — Genetica și evoluția populațiilor biologice. Ed. Academiei R.S.R., București, 1976.

Cole, H. H. — Introduction to livestock production. W. H. Freeman & Co., San Francisco, 1966.

Constantinescu, G. K. — Tratat de zootehnie generală, Vol. 1. Institutul de Arte Grafice, București, 1930.

Constantinescu, G. K. — Tratat de zootehnie generală. Vol. II. Ed. „Librăria Academică", București, 1938.

Crăciun, T. — Genetica. Ed. Did. și Ped., București, 1970.

Darlington, C. D., — Bradshaw, A. D. — Teaching Genetics. Oliver & Boyd, Edinburgh, 1963.

Darwin, Ch. — Originea speciilor. Ed. Academiei R.S.R., București, 1957.

Darwin, Ch. — Variația animalelor și plantelor sub influența domesticirii. Ed. Academiei R.S.R., București, 1963.

Dickerson, G. E. — Techniques for research in quantitative animal genetics. În „Techniques and procedures in animal production research, Amer. Soc. of An. Sci., 1963.

Drăcea, I. — Genetica. Ed. Did. și Ped., București, 1972.

Drăgănescu, C. — Heterozisul în ameliorarea animalelor. Ed. Agrosilvică, București, 1965.

Drăgănescu, C. — Heterozisul în ameliorarea taurinelor și ovinelor. Ed. Agrosilvică, București, 1969.

Dubinin, N. P. — Genetica moleculară și acțiunea radiațiilor asupra credității. Ed. Științifică, București, 1966.

Engels, Fr. — Dialectica naturii. E.S.P.L.P., București, 1954.

Falconer, D. S. — Introducere în genetica cantitativă. Ed. Agrosilvică, București, 1969.

Fraser, A. — Heredity, genes and chromosomes. McGraw-Hill Book Co., New York, 1966.

Furtunescu, Al. — Zootehnie generală și genetică. Ed. Did. și Ped., București, 1971.

Furtunescu, Al. — Determinarea valorii de ameliorare a reproducătorilor. Ed. Ceres, București, 1975.

Giosan, N.; Săulescu, N. — Principii de genetică. Ed. Agrosilvică, București, 1969.

Gluhovschi, N., Bistriceanu, M. — Eredopatologia veterinară. Ed. Ceres, București, 1971.

Granciu, I., Duică, S., Cureu, I. — Grupele sanguine la animalele domestice. Ed. Ceres, București, 1973.

Hammond, J., Johansson, I., Haring, F. — Handbuch der Tierzüchtung. Paul Parey, Hamburg, 1959.

Hartman, Ph. E., Suskind, S. R. — Gene action. Prentice-Hall, Inc. New Jersey 1965.

Haskell, G. — Practical heredity with Drosophila. Oliver & Boyd, Edinburgh, 1961.

Henderson, R. C. — Design and analysis of animal husbandry experiments. In „Techniques and procedures in animal production research". Amer. Soc. of An. Sci., 1963.

Herskowitz, I. H. — Study guide and workbook for genetics. McGraw-Hill Co. Inc., New York, 1960.

Bun de tipar 30.03.1978. Apărut 1978. Tiraj: 3.750. ex. Coli editoriale: 23,15. Coli de tipar: 18,50. C.Z. pentru bibliotecile mari 636.082.12. C.Z. pentru bibliotecile mici 636.

Tiparul executat sub comanda nr. 1887 la
Intreprinderea poligrafică
„13 Decembrie 1918"
str. Grigore Alexandrescu nr. 89—97
București,
Republica Socialistă România

Scanned with OKEN Scanner

În Editura Ceres

au apărut :

M. Mochnacs, V. Taftă și I. Vintilă
Genetica și ameliorarea ovinelor

St. Oprescu
Conservarea fondului genetic în ameliorarea animalelor

O. Cazacu
Hemoglobina — tipuri genetice la animale

T. Feredean și C. Drume
Transferul de embrioni la animale

V. Paraipan
Diagnosticul infertilității suinelor

Lei 29

Scanned with OKEN Scanner